

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)**



*Кафедра онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и  
ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России  
ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1»  
Министерства здравоохранения Краснодарского края*

**ПРОФИЛАКТИКА, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И  
ЛЕЧЕНИЕ  
БОЛЬНЫХ С ПРЕДРАКОВЫМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И РАКОМ  
ТОЛСТОЙ КИШКИ  
(учебно-методическое пособие для врачей)**



Краснодар, 2017 г.

### **Составители:**

**Мурашко Роман Алексеевич** – главный врач ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» министерства здравоохранения Краснодарского края, главный внештатный специалист онколог министерства здравоохранения Краснодарского края, врач высшей квалификационной категории, доцент кафедры онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, кандидат медицинских наук

**Барышев Александр Геннадиевич** – заместитель главного врача по хирургической помощи ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края, заведующий кафедрой хирургии №1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, главный хирург Краснодарского края, врач высшей квалификационной категории

**Тесленко Лада Геннадиевна** – заместитель главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» министерства здравоохранения Краснодарского края, врач высшей квалификационной категории, ассистент кафедры онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, кандидат медицинских наук

**Бодня Вадим Николаевич** – доцент кафедры онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук

**Степанова Лариса Леонидовна** – заведующий организационно-методическим отделом ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» министерства здравоохранения Краснодарского края, кандидат медицинских наук

### **Рецензенты:**

- Зав.кафедрой кардиохирургии и кардиологии ФПК И ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор, главный сердечно-сосудистый хирург Краснодарского Края **К.О. Барбухатти**

- Зав. кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор, заслуженный работник здравоохранения Кубани, заслуженный врач России, академик РАМТН, действительный член Ассоциации общих хирургов России **Ю.П. Савченко**

Учебно-методическое пособие составлено на основании ФГОС ВО в соответствии с требованиями ФГОС ВО, предназначено для организаторов здравоохранения, руководителей медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, заведующих поликлиниками, врачей-онкологов, хирургов, интернов и ординаторов.

Рекомендовано к изданию ЦМС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России протокол №3 от 7 ноября 2017 г.

## Предисловие

Данное учебно-методическое пособие, которое посвящено одному из важнейших разделов онкологии-профилактики, ранней диагностики и лечению больных с предраковыми заболеваниями и раком толстой кишки, разработано на основании многолетней практики преподавания этой дисциплины на кафедре онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета.

Цель данного учебно-методического пособия – организация эффективной работы по комплексной профилактике злокачественных новообразований ободочной и прямой кишки, активному выявлению предопухолевых заболеваний толстой кишки и своевременной диагностики ранних форм колоректального рака, ознакомление с актуальными методами лечения фоновой, предраковой патологии и рака толстой кишки, пропаганда онкологической настороженности среди врачей общей лечебной сети.

Оно предназначено для организаторов здравоохранения, руководителей медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, заведующих поликлиниками, врачей-онкологов, проктологов, хирургов, интернов и ординаторов, студентов.

Учебно-методическое пособие включает: статистический, теоретический материал, рекомендации к практической деятельности и задания для самоконтроля. Рекомендовано к использованию для самообразования, в рамках программы ординатуры, профессиональной программы повышения квалификации по специальности «Онкология».

## Введение

Анатомически толстая кишка состоит из двух частей: ободочной и прямой кишки, несмотря на то, что современная статистика учитывает онкозаболеваемость данных структур отдельно, тем не менее, они объединяются в одну группу, для чего используется термин – «колоректальный рак» (КРР). Необходимо отметить, что рост заболеваемости КРР отмечается во всех экономически развитых странах мира. По данным Всемирной Организации Здравоохранения ежегодно регистрируется более 1,3 миллиона случаев КРР, в России входит в первую пятёрку онкопатологических процессов, переместившись за последние 20 лет в структуре онкологической заболеваемости населения с 6-го на 3-е место. В XXI веке отмечены значительные успехи в лечении больных КРР, и связано это, прежде всего, с широким применением комплексного и комбинированного лечения, развитием и повышением доступности лекарственной терапии. Однако тревожным является тот факт, что в России на 100 новых больных раком ободочной и прямой кишки приходится 59 умерших. Данное обстоятельство обусловлено тем, что выявляемость рака на ранних стадиях остается на низком уровне. В I-II стадии заболевания выявляется менее половины от всех больных с впервые в жизни установленным раком данной локализации. Между тем, результативность лечения больных КРР и дальнейший прогноз зависит, прежде всего, от того, на какой стадии выявлено заболевание. Только ранняя диагностика рака ободочной и прямой кишки позволяет эффективно использовать весь спектр современных методов лечения и добиться длительного безрецидивного периода и увеличения выживаемости.

Основными направлениями в улучшении выявляемости ранних стадий КРР являются:

- пропаганда онкологической настороженности населения с целью формирования внимательного отношения к состоянию своего организма и своевременному обращению за квалифицированной медицинской помощью;
- правильно организованная система диспансеризации, формирование групп повышенного онкологического риска и наблюдение за ними;
- проведение скрининговых исследований для активного выявления лиц с факторами риска развития рака кишечника, предопухолевыми заболеваниями или с бессимптомно протекающим КРР.

Для полноценной организации работы по вышеперечисленным направлениям медицинские работники учреждений, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, должны быть обеспечены методическими рекомендациями, основанными на достижениях медицинской науки и принципах доказательной медицины. Данная задача успешно решена составителями настоящего пособия.

# Оглавление

Предисловие.....	3
Введение.....	4
Оглавление .....	5
Глава 1. Распространенность колоректального рака.....	6
Глава 2. Причины возникновения .....	14
Глава 3. Клиническая картина .....	23
Глава 4. Обследование прямой кишки.....	27
Глава 5. Современные принципы проведения скрининга .....	29
Глава 6. Классификация .....	35
Глава 7. Современные принципы лечения .....	39
Глава 8. Инновационные методы лечения колоректального рака в ГБУЗ КОД №1 .....	44
Глава 9. Организационные вопросы профилактики и ранней диагностики колоректального рака.....	46
Глава 10. Комплексная профилактика злокачественных новообразований ободочной и прямой кишки .....	47
ЛИТЕРАТУРА .....	56

## Глава 1. Распространенность колоректального рака

На сегодняшний день колоректальный рак (КРР) во всем мире является одной из ведущих локализаций среди злокачественных новообразований (ЗНО). Понятие «колоректальный рак» используется для определения опухолей толстой кишки, то есть ободочной и прямой. В Российской Федерации в учетно-отчетных формах принято разделять рак ободочной и прямой кишки.

Согласно базе, данных «Globocan» Международного агентства по изучению рака (IARC) в 2012 г. в мире было выявлено 1 360 602 новых случаев КРР, он занимает третье место в структуре заболеваемости у мужчин (10% от всех случаев), и второе (9,2% всех случаев) – у женщин.

В соответствии с прогнозами Национального института рака США из мужчин и женщин, родившихся сегодня, у 5,2% будет выявлен колоректальный рак в течение жизни. Глобальное бремя колоректального рака к 2030 г., увеличится на 60%, до 2,2 миллионов новых случаев заболевания и 1,1 миллиона случаев смерти.

В Российской Федерации и в Краснодарском крае в структуре как заболеваемости, так и смертности колоректальный рак занимает второе место среди всех онкологических заболеваний. Так, по России в 2015 г. в структуре онкозаболеваемости на него пришлось 11,5% всех впервые зарегистрированных заболеваний, в структуре смертности – 13,6% от всех ЗНО как причин смерти.

В структуре всех впервые выявленных ЗНО в Краснодарском крае в 2015 г. онкопатология ободочной кишки составила 6,1%, среди мужчин и женщин – 5,7% и 6,5% соответственно.

Во всех возрастных группах, кроме 20-24 года и 35-39 лет, заболеваемость раком ободочной кишки выше у женщин. У обоих полов пик заболеваемости наблюдается в возрасте 75-79 лет.

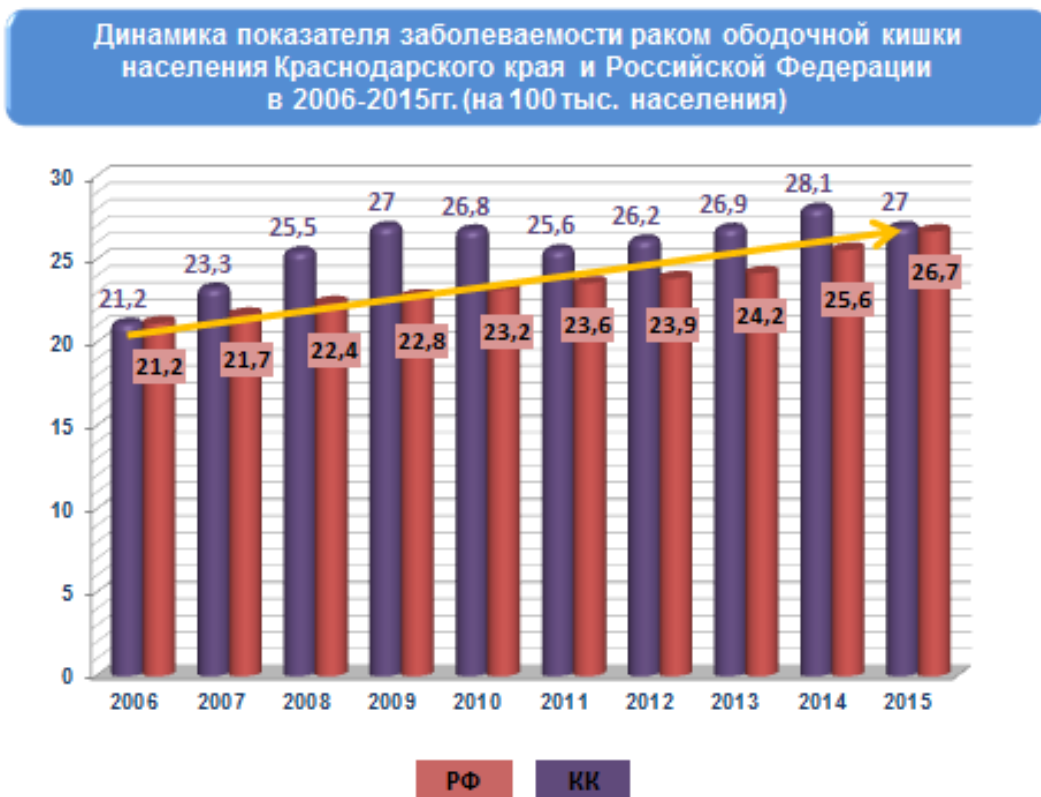
В структуре всех ЗНО в регионе в 2015 г. онкопатология прямой кишки составила 5,0%, среди мужчин и женщин – 5,3% и 4,7% соответственно.

Максимальные значения заболеваемости ЗНО прямой кишки у мужчин приходятся на возраст 60-64 года, у женщин – 75-79 лет. У мужчин показатели заболеваемости несколько выше и случаи ЗНО данной локализации начинают регистрироваться с 25-летнего возраста, а у женщин - на 5 лет позже. Снижение заболеваемости у обоих полов наблюдается в интервале 80 лет и старше.

В Российской Федерации «грубый» показатель заболеваемости раком ободочной кишки составил в 2015 г. - 26,7 на 100 тысяч населения, раком прямой кишки – 19,8. На протяжении 10-летнего периода отмечается повышение показателя заболеваемости раком ободочной кишки на 25,9%, раком прямой кишки – на 19,3%.

Краснодарский край относится к регионам с высоким уровнем заболеваемости и смертности по раку ободочной и прямой кишки. За 10 лет на Кубани отмечается увеличение показателей заболеваемости раком обеих локализаций. Заболеваемость ЗНО ободочной кишки увеличилась за данный период на 27,4% (рис.1), ЗНО прямой кишки – на 18,3% (рис.2).

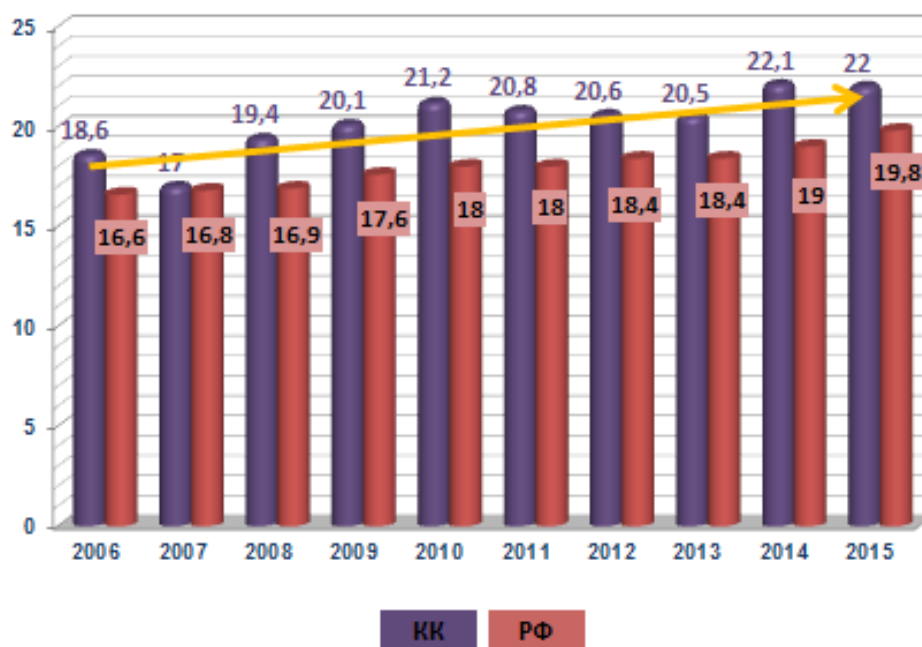
Рисунок 1



Прирост заболеваемости ЗНО ободочной кишки произошел среди мужского населения почти на треть (на 29,4%) – с 19,4 до 25,1 (на 100 тыс. мужчин), среди женского – на четверть (25%) – с 22,8 до 28,5 (на 100 тыс. женщин). По раку прямой кишки прирост показателя среди женщин более выражен (на 22,4%, с 16,9 до 20,7 на 100 тыс.), чем среди мужчин (на 12,6%, с 20,7 до 23,3 на 100 тыс.).

Рисунок 2

Динамика показателя заболеваемости раком прямой кишки населения Краснодарского края и Российской Федерации в 2006-2015гг. (на 100 тыс. населения)





За 10-летний период отмечается прирост и стандартизованного показателя заболеваемости: раком ободочной кишки на 16% (с 12,4 до 14,4 на 100 тысяч населения), раком прямой кишки – на 9,2% (с 10,9 до 11,9).

Увеличение стандартизованных показателей заболеваемости (на 100 тыс. соответствующего населения) раком ободочной кишки характерно как для мужчин – с 13,8 до 16,2 (на 17,4%), так и для женщин – с 11,8 до 13,4 (на 13,6%). Стандартизованная заболеваемость раком прямой кишки увеличилась на 17,4% у женщин (с 8,6 до 10,1), у мужчин за 10 лет она практически не изменилась (в 2006 г. – 14,6, в 2015 г. – 15,0).

Большой прирост «грубых» показателей заболеваемости по КРР по сравнению с динамикой стандартизованных показателей связан с тенденцией к «постарению» населения Кубани, увеличением доли лиц пожилого и старческого возраста, когда вероятность развития онкопатологии повышается многократно.

В Российской Федерации «грубый» показатель смертности от ЗНО ободочной кишки также увеличился за 10 лет на 10,4% и составил в 2015 г. – 15,9 на 100 тыс. населения. При этом показатель увеличился и у мужчин (с 13,0 до 14,3 на 100 тыс. мужчин), и у женщин (с 15,6 до 17,3 на 100 тыс. женщин). От ЗНО прямой кишки показатель смертности практически не изменился, в 2015 г. он составил 11,6 на 100 тыс. населения.

В Краснодарском крае «грубый» показатель смертности от ЗНО как ободочной, так и прямой кишки при наличии определенных колебаний в итоге за 10 лет практически не изменился (рис.3 и 4). Ежегодно в крае умирает около 1,4 тысяч человек от колоректального рака.

Рисунок 3

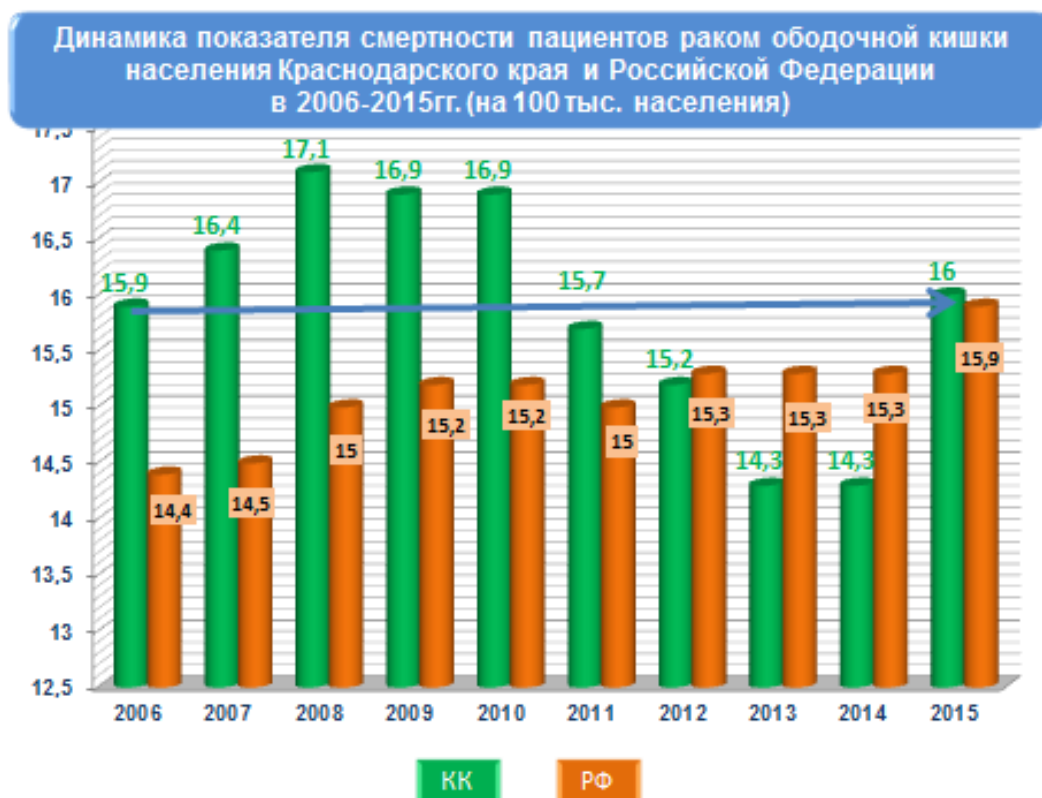


Рисунок 4



За 10-летний период по России среди всего населения отмечается снижение стандартизованных показателей смертности: незначительное – на 2,4% (с 8,3 до 8,1 на 100 населения, мировой стандарт) – от рака ободочной кишки, и более выраженное – на 8,8% (с 6,8 до 6,2) – от рака прямой кишки. Наиболее значительное снижение стандартизованной смертности произошло от рака прямой кишки среди женщин на 11,1% (с 5,4 до 4,8 на 100 тыс. женщин, мировой стандарт), среди мужчин: на 7,4% (с 9,4 до 8,7 на 100 тыс. мужчин, мировой стандарт).

В Краснодарском крае также отмечено снижение показателя стандартизованной смертности (мировой стандарт) при раке ободочной кишки – на 7,1% (с 8,4 до 7,8 на 100 тыс. населения), снижение более выражено среди женщин: на 12,8% (с 7,8 до 6,8 на 100 тыс. женщин). По раку прямой кишки показатель среди всего населения практически не изменился (5,8 – в 2006 г, 5,7 – в 2016 г., в расчете на 100 тыс. населения), при этом среди мужчин показатель снизился на 15,5% (с 8,4 до 7,1 на 100 тыс. мужчин, мировой стандарт), а среди женщин отмечается прирост показателя смертности на 16,7% (с 4,2 до 4,9).

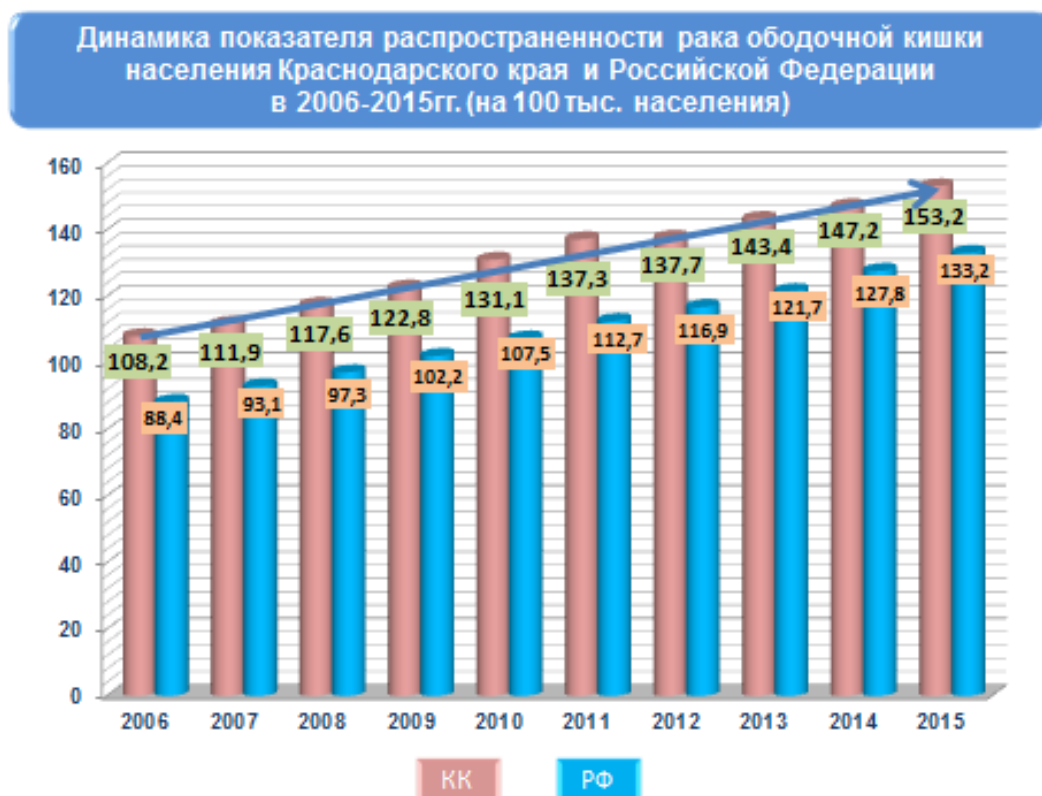
При злокачественных опухолях ободочной кишки запущенные случаи составляют 1/4 от всех пациентов. К сожалению, как в целом по стране, так и в Краснодарском крае, сохраняются высокие показатели не только запущенности, но и одногодичной летальности. В 2015 г. доля пациентов с IV стадией заболевания составляла по РФ – 27,7%, по Краснодарскому краю

– 27,5%. Несмотря на то, что показатели запущенности при онкопатологии пищеварительной системы, в том числе и ободочной кишки, достаточно высокие, обращает на себя внимание снижение за последние 10 лет в регионе процента запущенных случаев рака ободочной кишки с 29,7% (в 2006 г.) до 27,5% (в 2015 г.). Показатель одногодичной летальности остается относительно стабильным, и составлял 22,5% в 2006 г. и 22,4% в 2015 г. За 10 лет произошло увеличение уровня морфологической верификации при данной патологии с 87,3% в 2006 г. до 90,6% случаев в 2015 г.

Отдаленные результаты лечения больных ЗНО ободочной кишки на ранних стадиях заболевания удовлетворительные. Пятилетняя выживаемость при злокачественных новообразованиях ободочной кишки в Краснодарском крае в 2015 г. равна 52,3% (по РФ – 52,0%).

Контингенты больных ЗНО ободочной кишки на конец 2015 года составили 8316 пациента. В сравнении со среднероссийскими данными (рис.5) отмечается более высокий показатель распространенности в крае (152,5 на 100 тыс. населения), чем в среднем по стране (127,8 на 100 тыс. населения). За 10 лет численность контингентов больных злокачественными новообразованиями ободочной кишки среди населения Краснодарского края выросла на 2801 человек или в 1,5 раза.

**Рисунок 5**



При новообразованиях визуально обозримых локализаций, к которым относится рак прямой кишки, при определении показателя запущенности необходимо также учитывать впервые выявленные заболевания в III стадии. При злокачественных опухолях прямой кишки данный показатель в

Российской Федерации в 2015 г. был равен 47%, по краю – 39,9%. По сравнению с 2006 г. отмечается снижение доли пациентов с IV стадией с 25,5% (2006 г.) до 23,3% (2015 г.), в то же время показатель запущенности с учетом III стадии практически не изменился (2006 г. – 39,0%, 2015 г. – 39,9%).

Обращает на себя внимание снижение в регионе показателя одногодичной летальности при ЗНО прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса за 5 лет с 24,4% в 2006 г. до 20,8% в 2015 г. Диагноз злокачественного новообразования прямой кишки в 2015 г., был подтвержден морфологически в 96,2% случаев, что выше уровня 2006 г. (87,3%).

Прогноз при злокачественных новообразованиях прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса зависит от стадии заболевания, гистологического строения опухоли, наличия или отсутствия метастазов в регионарных лимфатических узлах, а также радикализма выполненного вмешательства. Пятилетняя выживаемость при злокачественных новообразованиях прямой кишки в Краснодарском крае в 2015 г. составила 50,4% (по РФ – 51,1%).

Контингенты больных ЗНО прямой кишки на конец 2015 года равны 6528 пациентов. В сравнении со среднероссийскими данными (рис. 6) отмечается более высокий показатель распространенности в крае (119,7 на 100 тыс. населения), чем в среднем по стране (98,2 на 100 тыс.). За 10 лет численность контингентов больных ЗНО прямой кишки среди населения Краснодарского края выросла на 2137 человека или почти в 1,5 раза.

**Рисунок 6**



Таким образом, проблема распространенности колоректального рака остается актуальной для здравоохранения Краснодарского края. Выявленные тенденции в изменениях основных статистических показателей по опухолям данных локализаций являются основой для оценки результатов и разработки приоритетных направлений в организации мероприятий по снижению смертности от злокачественных новообразований и повышению качества оказания онкологической помощи населению региона.

## Глава 2. Причины возникновения

**Возраст** в настоящее время рассматривается как один из основных факторов риска развития рака ободочной кишки. Уже после 40 лет среди формально здорового населения возрастает количество аденом и новообразований толстой кишки. У лиц старше 40 лет аденомы развиваются в 5-10%, причем с возрастом частота их нарастает и в 50-59 лет достигает 30%.



Росту случаев колоректальных карцином в развитых странах способствуют **увеличение в пищевом рационе содержания мяса**, особенно говядины и свинины, и **уменьшение клетчатки**, что ускоряет рост кишечных бактерий, вырабатывающих канцерогены.

*Повышают риск:* избыточное употребление жиров, избыточное питание, употребление алкоголя, употребление пищи с ограниченным содержанием клетчатки. *Понижают риск:* употребление пищи с повышенным содержанием клетчатки, витамин D, кальций.

**Отмечено резкое снижение случаев заболевания среди вегетарианцев.** Избыточное введение животного жира влияет на уровень желчных кислот в организме, которые являются потенциальными канцерогенами и коканцерогенами, то есть изменяют активность определенной микрофлоры кишечника, которая начинает



продуцировать канцерогенные вещества. Питание, содержащее грубоволокнистую клетчатку, антиоксидантные комплексы, витамины, выполняет защитную функцию по отношению к возникновению колоректального рака и может быть использовано для его профилактики.

**Хроническая травматизация слизистой оболочки** толстой кишки в местах физиологических изгибов (илеоцекальный угол, печеночный и селезеночный изгибы, ректосигмоидный отдел и сигмовидная кишка) способствует развитию рака. Также наиболее уязвимыми местами толстой кишки являются места ее физиологического сужения, где чаще всего возникает рак. Длительная задержка содержимого в просвете кишки изменяет количественный и качественный состав кишечной микрофлоры и ведет к накоплению большого количества токсических веществ. Дивертикулиты, колиты, длительные упорные запоры, обусловленные либо долихосигмой, либо слабостью эвакуаторной деятельности толстой кишки, являются заболеваниями, предрасполагающими к возникновению рака толстого кишечника.

**Малоподвижный образ жизни – фактор риска колоректального рака.** Гипотония и атония кишечника в пожилом возрасте приводят к хроническим запорам. Наличие в кишечном содержимом эндогенных канцерогенов — индола, скатола, гуанидина, метаболитов стероидных гормонов — и их воздействие на слизистую оболочку кишки в условиях длительного застоя каловых масс отрицательно сказывается на состоянии кишечника.



Многие эпидемиологические исследования подтверждают существование определённой взаимосвязи **между избыточной массой тела** и вероятностью возникновения опухолевого процесса в толстой кишке.

### **Роль наследственности и генетическое консультирование**

Доля КРР, которая имеет наследственный характер, составляет по данным разных авторов 5-30%. У 10-30% пациентов имеется семейный анамнез. В то же время наследственные синдромы с известными генетическими дефектами составляют только 1-5% всех колоректальных раков.

У всех больных КРР после подтверждения диагноза необходимо собрать семейный анамнез и проанализировать на соответствие критериям Amsterdam II или Bethesda.

У лиц, у которых имеются родственники первой степени родства с КРР, риск развития заболевания повышен в 2-3 раза, он еще больше повышается (в 4-6 раз) с увеличением количества родственников, степени родства, наличием молодых членов семьи с КРР или аденомами.

**Наследственный неполипозный колоректальный рак (ННКР) или синдром Линча** представляет собой наиболее часто встречающуюся форму синдромного семейного колоректального рака. Причиной его возникновения является мутация одного из генов, ответственных за ошибки репарации ДНК. Передается аутосомно-доминантным путем. Разработаны списки критериев Amsterdam II и Bethesda, которые позволяют установить наличие фенотипа ННКР.

Критерии Amsterdam II ННКР:

- Имеется, по крайней мере, три родственника с колоректальным раком или ЗНО одной из следующих локализаций – эндометрий, желудок, почка, мочеточник, желчные пути, тонкий кишечник. Один из родственников состоит в первой степени родства с двумя остальными.
- Заболевание имеется, по крайней мере, у двух последующих поколений.
- Колоректальный рак выявлен у одного из родственников до достижения им 50-летнего возраста.

Критерии Bethesda:

- КРР диагностируется у пациентов моложе 50 лет.
- Наличие синхронного, метакронного колоректального рака или рака одной из следующих локализаций-эндометрий, желудок, почка, мочеточник, желчные пути, тонкий кишечник, независимо от возраста.
- КРР с фенотипом микросателлитной нестабильности (МСН) в высокой степени, диагностированным у пациентов в возрасте до 60 лет.
- Пациент с КРР и родственником первой линии родства, страдающим синдромом Линча, ассоциированным с опухолью, диагностированной после 50 лет.
- Пациент с КРР с двумя или более родственниками первой или второй линии родства, страдающими синдромом Линча, ассоциированным с опухолью, независимо от возраста.

Также подозрение на синдром Линча возникает при наличии у пациента родственника 1-й или 2-й линии с установленным синдромом Линча, а также при развитии у пациентки рака эндометрия в возрасте до 50 лет. Синдром Линча диагностируется путем выявления наследственной мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2.

**Семейный аденоматоз** диагностируется путем тестирования на мутацию гена APC. Данное исследование рекомендуется выполнять при наличии у пациента более 20 полипов кишечника, а также при наличии у пациента родственника 1-й линии с установленным диагнозом семейного аденоматоза.

При подозрении на наличие **аттенуированной формы семейного аденоматоза, МҮН-ассоциированного полипоза** проводится тестирование на мутацию APC, мутацию МҮН. Подозрение возникает у пациентов, у которых выявлено более 20 полипов толстой кишки, но отрицательный анализ на мутацию APC, у пациентов, у которых в семье прослеживается рецессивное наследование семейного аденоматоза, а также у которых полипы выявляются в возрасте 34-44 года.

При наличии яркого семейного анамнеза злокачественных заболеваний у пациентов с исключенным семейным аденоматозным полипозом и синдромом Линча показана консультация генетика для потенциального выявления более редких заболеваний: синдромов Пейтца-Егерса, Ли-Фраумени, Блума, Коудена, ювенильного полипоза, синдромов олигодонтии и колоректального рака.

#### **Предраковые заболевания толстого кишечника:**

1. Язвенный колит, особенно панколит и заболевание давностью более 10 лет.
2. Болезнь Крона.
3. Рак, аденома толстой кишки в анамнезе.
4. Диффузный семейный полипоз, одиночные и множественные полипы, ворсинчатые опухоли.
5. Рак женских гениталий или молочной железы в анамнезе.



6. Синдромы семейного рака.

7. Иммунодефицит.

В группу лиц повышенного риска развития рака толстой кишки включаются пациенты, страдающие **язвенным колитом**. Злокачественные опухоли у них отмечаются в 8-10 раз чаще, чем у пациентов с другими формами колита (за исключением болезни Крона) и в 20-30 раз чаще, чем в общей популяции. Риск развития опухолевой трансформации увеличивается не столько с возрастом пациента, сколько с длительностью существования колита. Если в первые 10 лет наличия язвенного колита рак ободочной кишки отмечается в 1-6% наблюдений, то при 20-30-летнем его существовании риск возрастает до 35% и выше. Основным морфологическим маркером развития рака толстой кишки при язвенном колите является кишечная дисплазия, которая развивается вокруг воспалительного очага. В последующем, при усилении дисплазии, происходит малигнизация эпителия.

Для рака, возникшего на фоне колита, характерна рано развивающаяся инфильтрация подслизистого и мышечного слоев, а также раннее метастазирование. Особые трудности возникают в клинической диагностике, так как симптоматика язвенного колита и рака довольно сходны. Сочетание таких симптомов, как прогрессирующее похудание, нарастающая слабость, усиление болей в животе, учащение стула, увеличение примеси крови в испражнениях и гипохромная анемия, – являются настораживающими факторами. Распознавание колоректального рака, развивающегося на фоне язвенного колита, осложняется тем обстоятельством, что клинически опухоль протекает под маской колита и не проявляется патогномичными симптомами. Наиболее эффективным методом диагностики подобных раков является ежегодное проведение колоноскопии и выполнение множественных биопсий слизистой оболочки толстой кишки. Такой подход позволяет распознавать у пациентов, страдающих язвенным колитом, ранние карциномы в 30% случаев.

Для развития рака ободочной кишки на фоне язвенного колита большое значение имеет также его распространенность. При тотальных формах карциномы ободочной кишки отмечаются в 17-19%, при этом опухоли чаще развиваются в поперечной ободочной и правых отделах толстой кишки.

**Болезнь Крона ободочной кишки** (гранулематозный колит) рассматривается как фактор риска развития рака, причем риск возрастает с увеличением срока существования болезни Крона. Опухоли развиваются в более молодом возрасте, нередко локализуются в проксимальных отделах ободочной кишки и носят множественный характер. Развитие рака при болезни Крона связывают с иммунным дефицитом и хроническим воспалением слизистой оболочки толстой кишки. Пациенты с болезнью Крона нуждаются в таком же ежегодном колоноскопическом скрининге, как и при язвенном колите, с выполнением у них множественных биопсий слизистой оболочки.

**Наличие аденом ободочной кишки** является одним из самых существенных факторов риска развития рака. Аденомы (полипы) являются

весьма распространенной патологией слизистой оболочки кишечника. Необходимость хирургического удаления аденоматозных полипов ободочной кишки с целью профилактики рака в настоящее время общепризнанна. Степень эпителиальной дисплазии в аденоме обычно коррелирует с ее размерами. Одиночные полипы выявляются чаще всего случайно при обследовании толстой кишки в связи с дисфункцией кишечника. С увеличением возраста увеличивается количество полипов, располагающихся в проксимальных сегментах ободочной кишки, т.е. в поперечной ободочной, восходящей и слепой кишке. Нередко имеет место сочетание полипов толстой кишки и карцином. Подавляющее число полипов ободочной кишки протекает практически бессимптомно.

**Наиболее частыми типами полипов толстой кишки являются:** аденоматозные полипы или аденомы, ювенильные полипы, гиперпластические полипы.

**Аденоматозные полипы** представляют наибольшую опасность с точки зрения возможности малигнизации. Малигнизация аденом нарастает с увеличением в них ворсинчатого компонента. Так, при тубулярных аденомах индекс малигнизации равен 5%, при тубулярно-ворсинчатых – 23%, а при ворсинчатых – 41%.

Риск развития злокачественной трансформации в аденоме тесно связан также с ее размерами. Изучение зависимости частоты развития рака в толстой кишке от размеров и морфологического строения аденом позволило получить следующие данные: при размере полипа более 2 см в 35% случаев встречается тубулярная аденома, в 46% – тубулярно-ворсинчатая и в 53% – ворсинчатая аденома. Указанные формы аденом представляют последовательные этапы развития, последним из которых является рак. Переход тубулярных аденом в тубулярно-ворсинчатые и ворсинчатые происходит постепенно за определенный период, составляющий в среднем 3-4 года для каждой формы полипа. Для малигнизации также необходимо время, равное в среднем 2-3 года. Таким образом, трансформация тубулярной аденомы в рак может продолжаться от 10 до 15 лет.

**Ювенильные полипы**, в отличие от аденоматозных, не имеют выраженной тенденции к озлокачествлению. Необходимость хирургического лечения как одиночных, так и множественных полипов общепризнана. Полипы дистального отдела толстой кишки могут быть удалены с помощью ректороманоскопа и колоноскопа. При лапаротомии в большинстве случаев можно ограничиться колотомией и удалением полипа вместе с участком стенки кишки. В этом случае, если срочное микроскопическое исследование исключает наличие малигнизации, можно этим ограничиться.



Полип или полипоз прямой кишки может быть выявлен с помощью пальцевого исследования. Расположение полипов или полипоза прямой кишки на протяжении 10 см от заднепроходного отверстия дает возможность установить не только их наличие, но одновременно выяснить их количество, величину,

консистенцию, смещаемость, наличие или отсутствие ножки, изъязвление. Дополнительные сведения могут быть получены при ректороманоскопии, которая одновременно выясняет и протяженность поражения. Рентгенологическое исследование не только дает возможность выяснить степень поражения толстой кишки, но в ряде случаев помогает установить озлокачествление отдельных или нескольких полипов.

Одиночные полипы прямой кишки, доступные удалению через заднепроходное отверстие, могут быть иссечены с помощью скальпеля или электроножа через ректоскоп. Если гистологическое изучение полипа устанавливает его доброкачественную природу, то операция на этом заканчивается. Подобная методика применяется и при наличии нескольких доброкачественных полипов.

Если полипоз является вторичным, следствием язвенного колита, проктосигмоидита, дизентерии, то лечить надо основное заболевание. При поражении всей прямой кишки полипозом, особенно, если при этом имеют место кровотечения, явления проктита с выделением слизи и гноя, приходится прибегать к удалению прямой кишки, а иногда и вышележащего отдела толстой кишки с сохранением замыкательного аппарата прямой кишки по типу брюшно-анальной резекции. При резкой анемии и истощении, исключающих возможность одномоментного выполнения этой операции, последнюю осуществляют в два этапа. На первом этапе накладывают искусственный задний проход на сигмовидный отдел кишки и принимают меры для улучшения общего состояния больного. На втором этапе удаляют пораженный отдел кишки.

Возможность **наследственной передачи** доказывает наличие семейных полипозных синдромов и возрастание в 35 раз риска развития колоректальной карциномы среди родственников первой степени родства больных с карциномой или полипами.

**Диффузный семейный полипоз** передается по аутосомно-доминантному признаку и нередко поражает нескольких членов семьи. Данное заболевание связано с передачей гена предрасположенности APC (Adenomatosis Poliposis Coli). Полипы чаще всего начинают расти и клинически проявляться после 10-летнего возраста, и могут поражать не только ободочную кишку, но и весь желудочно-кишечный тракт. Количество полипов в ободочной кишке при диффузном полипозе варьирует от нескольких сотен до нескольких тысяч.

Это облигатный предрак, который, если его не лечить, в 100% случаев превращается в рак. Озлокачествление полипов при диффузном полипозе наиболее часто наблюдается возрасте от 20 до 40 лет. Радикальное лечение может быть проведено только хирургически. Выполняется удаление пораженной полипами толстой кишки с сохранением по возможности тех ее сегментов, которые могут быть санированы эндоскопически и за которыми в последующем можно проводить постоянное наблюдение. Родственники по прямой линии больных также подлежат тщательному обследованию с применением фиброколоноскопии.

Среди больных диффузным полипозом принято выделять несколько синдромов, сочетающихся либо с другой онкологической патологией, либо с иными клиническими признаками этого заболевания. Так, **синдром Гарднера-Тернера** включает наличие полипоза ободочной кишки в сочетании с доброкачественными опухолями костей, мягких тканей и кожи. **Синдром Пейтца-Джигерса** характеризуется полипозом всего желудочно-кишечного тракта с пигментацией губ и щек. **Болезнь Тюрка** проявляется диффузным полипозом толстой кишки и опухолями центральной нервной системы.

Такие больные подлежат ежегодному обследованию с проведением им колоноскопии. Для активного выявления пациентов с указанными синдромами при их обследовании следует обращать внимание на наличие опухолей кожи и мягких тканей (фибром, липом, лейомиом, нейрофибром), остеом, пигментации кожи лица и губ, изменений формы пальцев в виде «барабанных палочек».

По современным представлениям лица, имеющие высокий риск развития рака толстой кишки, обусловленный наследственными факторами, должны подвергаться генетическому консультированию и проведению тщательного скрининга в возрасте после 35 лет.

В последние годы, в результате генетических исследований, из группы спорадически развивающихся раков толстой кишки выделен **наследственный неполипозный рак ободочной кишки**, который составляет около 5-10% среди всех раков толстой кишки. Указанная патология нередко сопровождается развитием других локализаций опухолей. Эта форма рака распознается далеко не всегда из-за отсутствия отчетливых клинических маркеров, в первую очередь таких, как множественные полипы.

**Ранее перенесенные опухоли толстой кишки, женских гениталий и молочной железы, а также наличие карцином этих локализаций** в семейном анамнезе по современным представлениям также являются факторами риска возникновения рака ободочной кишки. Эти факторы выявляются у 23% всех больных раком толстой кишки.

К **доброкачественным опухолям** толстого кишечника относятся фибромы, липомы, миомы, лимфангиомы, кавернозные ангиомы, нейрофибромы. Определив подобную опухоль пальцевым исследованием, необходимо подвергнуть больного ректороманоскопии, чтобы с помощью биопсии провести дифференциальный диагноз. Опухоли, расположенные в субсерозном слое кишки (фибромы, липомы, миомы, невриномы), могут быть определены только во время операции. Они подлежат удалению и гистологическому изучению.

Кавернозные ангиомы могут быть источником значительного кровотечения; при расположении каверномы в выходном отделе прямой кишки кровотечение может быть принято за геморроидальное. Лечение ангиом только хирургическое; в случае обширности кавернозных изменений не только в подслизистой, но и во всей толще кишечной стенки, в различных ее слоях и даже за пределами кишечной стенки, может потребоваться

большая операция вплоть до резекции всей измененной части кишки.

Лимфангиомы прямой кишки встречаются очень редко, лечение – хирургическое удаление.

Ворсинчатая опухоль с различной частотой дает начало злокачественному росту, ее клинические особенности – выделение крови и слизи при дефекации. Диагноз ставится при пальцевом исследовании по ощущению характерной мягкой, весьма подвижной опухоли. Наличие участков уплотнения, изъязвления на поверхности опухоли, выявляемых при ректороманоскопии, может быть причиной гипо- или гипердиагностики, что в свою очередь влечет за собой ошибочный подход к лечению этого заболевания. Гистологическое исследование подозрительного участка опухоли уточняет истинную природу заболевания. В отдельных случаях ворсинчатая опухоль может располагаться в вышележащих отделах толстой кишки, при ее обнаружении следует прибегнуть к фиброколоноскопии или рентгенологическому исследованию толстой кишки.

Лечение солитарного опухолевого узла, имеющего выраженную ножку, сводится к его эндоскопическому удалению и последующему гистологическому исследованию препарата.

Один раз в год каждому пациенту по направлению участкового терапевта проводится анализ кала на скрытую кровь, пальцевое исследование прямой кишки, осуществляемое у мужчин – медицинским работником мужского смотрового кабинета, врачом-хирургом, у женщин – медицинским работником женского смотрового кабинета, врачом-гинекологом.

При положительном анализе кала на скрытую кровь и отсутствии патологии больной берется на активное наблюдение в группу повышенного онкологического риска. Проводится консультация гастроэнтеролога, проктолога, онколога, при необходимости – рентгенологическое исследование толстой кишки, сигмо- и/или ректоскопия.

**В группу повышенного онкологического риска включаются больные:**

- 1) с одиночными полипами или множественными полипами;
- 2) с геморроем или анальными трещинами;
- 3) с ворсинчатыми опухолями;
- 4) с болезнью Крона или неспецифическим язвенным колитом;
- 5) с хроническими параректальными свищами;
- 6) перенесшие операцию на толстой или прямой кишке.

Больные 1-4 подгрупп наблюдаются врачом-проктологом поликлиники с консультацией врача-онколога 1 раз в год; 5-й подгруппы – врачом-проктологом с консультацией врача-онколога 1 раз в год, а больные 6-й подгруппы – врачом-проктологом и врачом-онкологом. Всем больным, включенным в группу онкологического риска, проводят исследования кала на скрытую кровь каждые 6 месяцев, ректороманоскопию 1 раз в год, колоноскопию – ежегодно, ирригоскопию – каждые 2 года.

Если при обследовании в поликлинике участковым врачом у больного с неясным диагнозом выявляются:

**клинические местные симптомы** (боли в животе, перемежающиеся запоры или поносы, изменение цвета кала, наличие крови или слизи в кале и др.); **клинические общие симптомы** (общая слабость, повышение температуры, анемия), то больные этой группы направляются в онкологический диспансер, где им проводится: ректоскопия, сигмоскопия (при необходимости колоноскопия), ирригоскопия по показаниям.

**Ректороманоскопия** проводится:

- больным при наличии рентгенологических симптомов (сужение просвета толстой кишки неясной этиологии, ограничение подвижности, ригидность кишечной стенки);

- больным с выявленными новообразованиями, воспалительными поражениями (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);

- при положительной реакции кала на скрытую кровь.

**Колоноскопия** проводится всем больным с выявленными полипами и воспалительными поражениями прямой и сигмовидной кишки.

**Ирригоскопия** проводится при неясной эндоскопической картине, при неполной колоноскопии из-за технических трудностей, при отказе больного от эндоскопического исследования.

После удаления ворсинчатых опухолей и полипов с резко выраженной степенью дисплазии в течение первого года после операции больные наблюдаются в поликлинике по месту жительства. Контроль следует проводить 3 раза в год (по показаниям – чаще) в онкологическом диспансере.

### Глава 3. Клиническая картина

Знание клиники колоректального рака позволяет провести необходимое обследование и установить верный диагноз.

Клиническая картина при раке ободочной кишки зависит от локализации опухоли, типа ее роста, размеров, наличия осложнений.

Клинические проявления рака ободочной кишки во многом зависят от расположения опухоли, степени распространения опухоли, наличия осложнений.

Имеются различия в клинике рака правых (слепая кишка, восходящая часть ободочной кишки, печёночный изгиб) и левых (поперечная ободочная кишка, селезёночный изгиб, нисходящая и сигмовидная кишка) отделов ободочной кишки.

Боли в животе являются наиболее частым симптомом рака ободочной кишки и отмечаются более чем у 80% пациентов. Причины возникновения болей могут быть разными. При правосторонней локализации опухоли боли как один из первых симптомов рака ободочной кишки встречаются в 2—3 раза чаще, чем при раке левой половины. Этот факт объясняется нарушением двигательной функции илеоцекального запирающего аппарата, обусловленным нарушениями васкуляризации и иннервации и приводящим к маятникообразному перемещению содержимого кишечника из тонкой кишки в слепую и обратно. Боли могут быть вызваны также наличием перифокального и внутриопухолевого воспалительного процесса, часто сопутствующего опухолям ободочной кишки.

Опухоли ободочной кишки могут длительное время протекать без болевого синдрома и только при распространении новообразования за пределы кишечной стенки, а также при переходе на перианальную брюшину и окружающие органы появляются боли, интенсивность и периодичность которых может быть различной.

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта у больных раком ободочной кишки проявляются нарушением пассажа содержимого, запором, вздутием живота, приступообразными болями.

Нарушения моторно-эвакуаторной функции толстой кишки приводят к стазу кишечного содержимого и обуславливают такие симптомы дискомфорта, как чувство тяжести в животе, потерю аппетита, тошноту. Всасывание продуктов распада воспалённой слизистой оболочкой, изменение нормального состава кишечной микрофлоры, сопровождающееся появлением патогенных штаммов, выделяющих экзо- и эндотоксины, приводит к развитию синдрома эндогенной интоксикации.

Гиперпродукция слизи воспаленной слизистой оболочкой приводит к разжижению кишечного содержимого, в результате чего запор чередуется с жидким зловонным стулом в ряде случаев с примесью крови.

Течение опухолевого процесса может осложниться развитием кишечной непроходимости.

При локализации злокачественной опухоли в левой половине толстой

кишки стенозирующий характер опухолевого роста приводит к сужению просвета кишки.

Нередко функциональные расстройства дефекации, изменение формы кишечного содержимого, скопление его и внезапное опорожнение от задержавшихся обильных каловых масс являются одними из первых признаков опухоли ободочной кишки.

Довольно частыми клиническими проявлениями рака ободочной кишки, являются патологические выделения из прямой кишки: слизь, кровь, гной, опухолевые массы и др. Наиболее часто патологические примеси в кале отмечены при левосторонней локализации опухоли толстой кишки.

Важными симптомами, наблюдающимися у больных раком ободочной кишки, являются общие симптомы: общая слабость, недомогание, беспричинная потеря массы тела, быстрая утомляемость.

Выделяют следующие **клинические формы** рака ободочной кишки:

-токсико-анемическая (проявляется общей слабостью, повышенной утомляемостью, субфебрильной температурой, бледностью кожных покровов вследствие развивающейся анемии);

-энтероколитическая (характеризуется выраженными кишечными расстройствами: вздутие живота, чувство распирания, урчание в животе, поносы, запоры или их чередование; появляются тупые ноющие боли в животе, в кале определяется примесь крови и слизи);

-диспепсическая (для нее характерно снижение аппетита, тошнота, рвота, чувство тяжести и вздутие в эпигастральной области, боли в верхней половине живота);

-обтурационная (характеризуется симптомами частичной или полной кишечной непроходимости: возникают приступообразные боли в животе, чувство распирания, неотхождения кала и газов – эти симптомы либо проходят самостоятельно, эпизодически повторяясь, что характерно для частичной непроходимости, либо носят постоянный характер при прогрессировании обтурации и развитии острой кишечной непроходимости);

-псевдовоспалительная (характеризуется болями в животе и повышением температуры тела, кишечные расстройства выражены слабо);

-опухолевидная (характеризуется наличием в брюшной полости пальпируемой опухоли при отсутствии или незначительной степени выраженности других симптомов).

Нередко у больного клинические проявления соответствуют нескольким формам, при этом для рака правой половины ободочной кишки более характерны токсико-анемическая, энтероколитическая, псевдовоспалительная и опухолевидная формы, а для рака левой половины ободочной кишки – обтурационная.

Клиническая картина рака прямой кишки разнообразна, а степень ее выраженности зависит от стадии опухолевого процесса, локализации и формы роста опухоли. В начальном периоде симптоматика очень скудная или вообще отсутствует. Именно поэтому ранние





формы рака прямой кишки диагностируют или во время профилактических осмотров, или случайно — при осмотре по поводу другого заболевания. В этот период появляются чувство неудовлетворённости после акта дефекации, чувство неполного опорожнения кишечника.

С распадом опухоли и вторичными воспалительными явлениями определяется многообразие клинических симптомов, характерных для рака прямой кишки, которые можно сгруппировать в отдельные симптомокомплексы: 1) патологические выделения; 2) расстройства функции кишечника; 3) болевые ощущения в прямой кишке, крестце, внизу живота; 4) расстройства общего порядка.

Кровотечение чаще встречается при локализации опухоли в ампулярном отделе прямой кишки. Обычно, оно незначительное, непостоянное, отмечается в начале акта дефекации, либо может появляться примесь крови в кале. Кровотечения чаще наблюдаются при экзофитно растущих опухолях. При дальнейшем росте опухоли вместе с кровью выделяются распадающиеся опухолевые массы, имеющие вид мясных помоев со зловонным запахом.

Патологические выделения в виде слизи и свежей крови определяются у более 80% больных. Слизь в чистом виде, иногда в большом количестве, может выделяться в случаях, когда рак прямой кишки развивается на фоне имевшего место ворсинчатого полипа.

Примерно  $\frac{3}{4}$  больных страдают функциональными расстройствами в виде изменения ритма и регулярности испражнений. Появляется чувство неполного опорожнения и наличия инородного тела в прямой кишке, а затем стойкие и регулярные запоры по несколько дней. Запоры как один из ведущих симптомов рака прямой кишки наблюдаются у 40% больных. Тенезмы как один из ведущих симптомов рака прямой кишки определяются более чем у 40% больных.

В случаях, когда опухоль располагается в промежностном отделе прямой кишки, может развиться вначале паралич сфинктера, а затем полное его разрушение, что ведет к расстройству его функции. В этих случаях больной не в состоянии управлять актом дефекации, развивается недержание газов и кала. Отмечается изменение формы калового столбика.

Боль как симптом рака прямой кишки встречается при всех локализациях, но характер боли, степень выраженности, локализация и время наступления зависят от расположения опухоли и стадии заболевания.

Боль при раке в заднепроходном канале — ранний симптом и встречается почти в 100% случаев, особенно при акте дефекации; развивается «стулобоязнь».

При локализации опухоли в ампулярном отделе прямой кишки боль появляется, когда начинается сдавление или прорастание нервных корешков крестцовой области. Боль в этих случаях вызвана актом дефекации и иррадиирует в копчик и крестец.

Боли при локализации опухоли в ректосигмоидном и верхнеампулярном отделах чаще непостоянные, схваткообразные, связанные с нарастающей непроходимостью. Характерными их локализациями являются

нижний отдел живота, левая подвздошная область.

Клинические наблюдения позволяют отметить, что при раке прямой кишки общее состояние больных длительное время остается ненарушенным.

## Глава 4. Обследование прямой кишки

Пальцевое исследование прямой кишки должно стать обязательным при осмотре пациентов в смотровом кабинете поликлиники по месту жительства. Оно проводится при положении пациента на боку. Любые изменения стенки кишки – уплотнения, узловатые образования, а также следы крови на перчатке следует расценивать как серьезную патологию, подозрительную в отношении рака.

В клинической симптоматике **рака прямой кишки** можно выделить три группы основных симптомов:

- а) патологические выделения из прямой кишки (кровь, слизь, гной);
- б) явления кишечной непроходимости (чаще отмечаются запоры, чередующиеся с поносами);
- в) боли (отмечаются при врастании опухоли в сфинктер или окружающие ткани).



Клиническая картина рака прямой кишки находится в прямой зависимости от локализации первичной опухоли и, как правило, проявляется теми осложнениями, которые возникают при опухолевом процессе. Одним из основных и ведущих симптомов рака прямой кишки являются кровянистые выделения, которые наблюдаются у 70-90% всех больных. Причем, в отличие от рака ободочной кишки, кровь бывает, как старая – темная, так и свежая – алая, характерная для геморроя. Однако геморроем, по данным Государственного научного центра колопроктологии Минздрава РФ, страдает около 15% всего взрослого населения. Такие симптомы рака прямой кишки, как ложные позывы на низ (тенезмы), боль в заднем проходе или в малом тазу, анемия – являются проявлениями заболевания в более поздних стадиях ее развития.

Все вышесказанное свидетельствует о необходимости изыскания путей и способов раннего выявления рака и предраковых заболеваний толстой кишки. Целесообразность проведения профилактических осмотров на предмет выявления заболеваний толстой кишки не вызывает сомнения. Однако при их проведении врач сталкивается с рядом трудностей и, в первую очередь, с нежеланием практически здорового человека подвергаться таким процедурам, как ректоскопия, колоноскопия и т.д. Именно поэтому необходима разработка организационно легко выполнимого исследования. Таким является в настоящее время тест кала на скрытую кровь.

Диагностика рака прямой кишки в принципе не представляет каких-либо трудностей. Как справедливо отметил Р. Deyhle, если врач или просто медицинский работник или сам больной подумают об опухолевой патологии, то в 30% случаев обеспечено безусловное установление диагноза, тем более рака прямой кишки. Рак прямой кишки – это визуализируемая опухоль и порой достаточно только пальцевого обследования прямой кишки, что позволяет в значительном проценте случаев установить диагноз.

Использование ректоскопии позволяет полностью подтвердить или отвергнуть предполагаемый диагноз. Это простые истины, но, зачастую пренебрегая этими двумя методами обследования больных раком прямой кишки, первичный диагноз устанавливается в запущенной стадии.

## Глава 5. Современные принципы проведения скрининга

Скрининг — это обследование лиц без симптомов заболевания для выявления у них возможных аденоматозных полипов и колоректального рака.

Лица, у которых при скрининге выявляют подозрительные на рак признаки, должны быть подвергнуты диагностическому обследованию.

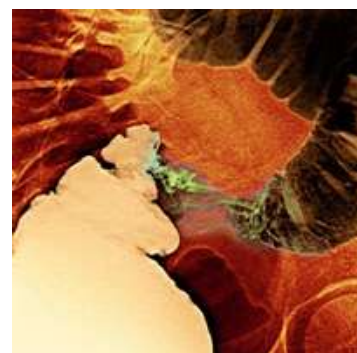
Всем мужчинам и женщинам, начиная с 50 лет, должно быть предложено проведение скрининга для выявления аденоматозных полипов и рака с помощью одного из следующих методов:

- ежегодное исследование кала на скрытую кровь;
- проведение гибкой сигмоидоскопии 1 раз в 5 лет;
- проведение колоноскопии каждые 10 лет;
- ирригоскопия с двойным контрастированием плюс сигмоидоскопия каждые 5-10 лет.

Различные методы скрининга рекомендуется проводить с разной периодичностью в зависимости от степени риска среди групп населения. Так, среди лиц старше 50 лет и не имеющих факторов риска развития колоректального рака, считается достаточным проведение гемокульттеста 1 раз в год. Выполнение сигмоидоскопии гибким сигмоидоскопом в этой группе рекомендуется каждые 5 лет. Рентгенологическое исследование толстой кишки с двойным контрастированием следует производить каждые 5-10 лет, либо каждые 10 лет выполнять колоноскопию. Эти рекомендации для проведения скрининга разработаны Американской академией семейных врачей.

Лицам, имеющим одного или двух родственников первой степени родства с колоректальным раком или аденоматозными полипами в возрасте до 60 лет, должен быть предложен скрининг, начиная с 40 лет, с помощью одного из указанных выше методов. У лиц из группы повышенного риска полипоза и колоректального рака показана полная колоноскопия с биопсией подозрительных участков слизистой оболочки, удалением полипов и их гистологическим исследованием в соответствии с критериями ВОЗ. Повторные колоноскопические исследования необходимо проводить не реже чем через 3 года.

**Гемокульттест.** В начале 60-х годов был разработан, а с 1977 г. введен в широкую клиническую практику метод выявления скрытой крови в кале пациента. Данный метод основан на известной гваяковой реакции, модернизирован Грегором и назван «гемокульттест». Основным достоинством исследования кала на скрытую кровь является дешевизна и простота. Основанием для проведения указанного теста является то, что



железистые аденомы и рак ободочной кишки в той или иной степени кровоточат.

При проведении скрининга среди формально здорового населения от 2 до 6% обследованных имеют положительный гемокульттест. При последующем обследовании лиц, имеющих положительный тест на наличие скрытой крови в кале, колоректальный рак выявляется в 5-10%, а железистые аденомы – в 20-40% случаев. В 50-75% случаев тест бывает ложноположительным. Частота ложноотрицательных результатов этого теста при наличии рака может достигать 50%, а при аденомах ободочной кишки – 70% наблюдений.

Обследование лиц после положительных гемокульттестов (в том числе при ложноположительных результатах) значительно повышает частоту выявления аденом и опухолей толстой кишки на ранних стадиях. Смертность от рака ободочной кишки при проведении ежегодного скрининга с использованием гемокульттеста может быть снижена на 30%.

В то же время опухоли и полипы менее 1-2 см в диаметре весьма трудно выявляются с помощью этого теста. Кроме того, показано, что опухоли, расположенные в левых отделах ободочной кишки, выявляются с помощью гемокульттеста более легко, чем образования, расположенные в правой половине ободочной кишки. По этим причинам для получения более достоверных результатов при проведении гемокульттеста рекомендуется производить по 2 мазка в течение каждого из трех дней.

Повышению информативности теста способствуют:

- проведение не менее 2-х мазков в течение трех дней;
- исключение из диеты говядины и овощей, обладающих высокой пероксидазной активностью (редис, хрен, цветная и обыкновенная капуста, томаты, огурцы, грибы, артишоки);
- исключение препаратов, содержащих железо;
- исключение высоких доз аскорбиновой кислоты (ложноотрицательный результат).

Несмотря на эти ограничения и недостатки, в ряде исследований показано, что определение скрытого кровотечения с помощью гемокульттеста способно выявлять как аденомы, так и злокачественные новообразования кишечника у лиц, не предъявляющих каких-либо жалоб на дисфункцию кишечника.

Анализ кала на скрытую кровь с использованием гваяковой пробы в настоящее время во многих странах заменяется **иммунохимическими анализами кала (ИАК или ИАКСК)**. Проведение иммунохимического анализа позволяет устранить необходимость соблюдения диеты. Приемлемый минимальный уровень чувствительности для иммунохимических анализов кала, при котором они смогут быть широко использованы, еще изучается.

**Анализ кала на содержание измененной ДНК** может стать возможным методом раннего выявления колоректального рака. Однако,

оптимальное количество молекулярных маркеров предстоит еще установить, а пригодность таких тестов для обследования больших групп населения еще не установлена. В одном из исследований сравнили тестовую систему для анализа кала на содержание ДНК, содержащую набор из 21 мутации, с анализом кала на скрытую кровь при помощи гваяковой пробы Вебера у 2507 лиц. Чувствительность анализа кала на ДНК в выявлении КРР составила 52% в сравнении с 13% при проведении гваяковой пробы, специфичность при этом была одинаковой – 94,4% против 95,2%.

В других исследованиях также было показано, что в среднем чувствительность данного метода может достичь 65%, а специфичность – 95%. Новые версии такого анализа с использованием наборов с меньшим количеством мутаций могут увеличить его чувствительность до 80% и более. Однако данный метод также пока изучается для более широкого применения.



**Сигмоидоскопия** – эндоскопический осмотр внутренней поверхности прямой и сигмовидной ободочной кишок, позволяющий оценить состояние слизистой и выявить разнообразные заболевания и патологии рассматриваемых анатомических участков. С помощью сигмоидоскопии может быть установлена этиология ректального кровотечения, боли в животе, расстройства стула; диагностированы колит, патологические

разрастания и рак толстого кишечника. При необходимости в ходе процедуры выполняются такие манипуляции, как биопсия тканей, введение медикаментов, лазерное воздействие, удаление новообразований, электрокоагуляция.

При использовании современных гибких сигмоидоскопов длиной 60 см удается выявить 55% аденом и карцином сигмовидной и прямой кишки в начальных стадиях. Чувствительность этого метода составляет 85%.

Сигмоидоскопия может быть использована как метод скрининга. С помощью этого метода удастся выявить одну карциному на 450 человек, подвергшихся скринингу. При этом 80% раков выявляется в начальных стадиях, а 15-летняя выживаемость составляет 90%.

Рекомендовано проведение сигмоидоскопии каждые 3-5 лет, начиная с 50-летнего возраста у лиц, не предъявляющих жалоб на дисфункцию кишечника.



Однако при использовании сигмоидоскопии удастся осмотреть только часть толстой кишки. Остальные отделы могут быть обследованы при тотальной колоноскопии либо при рентгенологическом исследовании толстой кишки с двойным контрастированием.

**Колоноскопия** (происходит от греч. kolon — "толстая кишка" и skopeo — "рассматривать, исследовать") – эндоскопическое исследование толстого кишечника при помощи специального аппарата - колоноскопа, представляющего собой гибкий управляемый зонд толщиной примерно 1 см и длиной около 1,2 метра, на конце которого размещается видеочип, передающий изображение на монитор. Таким образом врач-эндоскопист осматривает внутренние стенки толстого кишечника.

Колоноскопия и рентгенологическое исследование толстой кишки являются более предпочтительными и точными методами скрининга, чем гемокульттест и сигмоидоскопия. Однако возможность использования этих методик для широкого скрининга является сомнительной из-за их большей сложности и высокой стоимости. Поэтому многие специалисты рекомендуют ограничиться применением указанных методов в первую очередь среди лиц, имеющих высокий риск развития рака и аденом ободочной кишки и в возрасте старше 50 лет.

Разработаны методики проведения эндоскопических исследований с одновременной морфологической оценкой слизистой, например, современные эндоскопы оснащены увеличивающей оптической системой, кратность увеличения составляет 450 и 1125 раз. Однако данные методики являются вспомогательными и не могут заменить морфологического исследования.

**Ирригоскопия** бывает двух видов:

- с обычным контрастированием бариевой смесью (тугое заполнение кишки барием дает возможность увидеть нормальные контуры толстого кишечника);
- с двойным контрастированием при помощи нагнетаемого в кишечник воздуха (метод служит для выявления внутриполостных опухолей, язвенных процессов слизистой и воспалительно-некротических участков).



Согласно **методическим рекомендациям**, разработанным инициативной группой по созданию проекта «Принципы организации и критерии качества колоноскопии, выполняемой с целью скрининга колоректального рака» (Проект рекомендаций Российского общества для врачей-эндоскопистов, гастроэнтерологов, терапевтов, онкологов и хирургов, **С.В. Кашин, Д.В. Завьялов, Е.А. Рассадина**):

*Из всех методов скрининга высококвалифицированное эндоскопическое исследование толстой кишки — колоноскопия — является наиболее эффективным в диагностике предопухолевой патологии и рака на ранних стадиях развития опухолевого процесса. Современная колоноскопия, проводимая с целью диагностики предраковых изменений и ранних форм*



рака, предполагает использование всех современных технологий, позволяющих выявлять патологические образования даже самых небольших размеров: хромоскопии, узкоспектральной эндоскопии и новейшей диагностической методики — аутофлуоресцентной эндоскопии. Клиническое применение современного диагностического алгоритма, включающего эффективную подготовку кишечника пациента, адекватную седацию вовремя колоноскопии, рутинное использование хромоскопии и новых оптических технологий эндоскопического скрининга, позволит улучшить результаты диагностики и повысить популярность эндоскопического исследования у пациентов, подлежащих скринингу.

Согласно рекомендациям Всемирного гастроэнтерологического общества (WGO) и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы, риск КРР возрастает с увеличением возраста и наличием семейного анамнеза. КРР редко возникает до 50 лет, но после этого рубежа его частота резко увеличивается. К группе повышенного риска развития КРР относятся лица с отягощенным семейным анамнезом, семейным полипозом, наследственным неполипозным колоректальным раком (синдром Линча).

Наличие крови в стуле, железодефицитная анемия, положительный тест кала на скрытую кровь имеют высокое положительное прогностическое значение для КРР и крупных аденом. Такие проявления, как боли в животе и запоры, без признаков кровотечения, имеют такое же прогностическое значение для неоплазии, как при стандартном скрининге. При отрицательных результатах колоноскопии, при условии интубации слепой кишки и хорошей подготовки толстой кишки, рекомендуемый интервал до следующего эндоскопического обследования должен составлять 10 лет, если не появятся признаки кровотечения. Независимо от того, выполнена скрининговая колоноскопия впервые в возрасте 50 лет или позднее, рекомендуемый интервал до следующего скрининга составляет 10 лет. Интервал между колоноскопиями для пациентов после эндоскопического удаления аденоматозных полипов толстой кишки должен быть сокращен до 1–3 лет в зависимости от размера аденом и ее морфологических характеристик.

В настоящее время активно ведется поиск различных молекулярных и компьютерных технологий скрининга, которые могут явиться альтернативой колоноскопии и рентгенологического исследования кишки после их внедрения в клиническую практику. Примером может быть компьютерная томографическая и магнитно-резонансная колонография, с помощью которых получают двух- или трехмерное изображение ободочной кишки. Широкое применение этих методик для проведения скрининга пока еще сдерживается их высокой стоимостью.

Другим направлением скрининга и ранней диагностики колоректального рака является **исследование опухолевых маркеров**. Нет строго специфичных для колоректального рака опухолевых маркеров. Раково-эмбриональный антиген (РЭА) начал применяться с 1965 г. (Mould и

Freeman). Первоначально считали, что РЭА секретируется эмбриональными клетками только желудочно-кишечного тракта. В дальнейшем было установлено, что его повышение (более 6 мкг/л) наблюдается также при злокачественных опухолях молочной железы, матки, легкого и др. Изучение эффективности этого теста у здоровых лиц и у больных раком толстой кишки с различными стадиями заболевания показало следующее. Уровень РЭА был повышен у 38,4% больных с полипами. По мере нарастания анаплазии клеток и увеличения размеров опухоли наблюдается повышение уровня антигена в плазме крови. Наиболее высокий уровень РЭА оказался у всех больных с метастазами в печень –  $193,4 \pm 30,42$ . Различия уровня антигена при различной степени распространения опухолевого процесса статистически достоверны с вероятностью  $p < 0,05$ . При исследовании больных раком толстой кишки с выраженным метастатическим процессом в печени уровень антигена в крови составлял от 1105 до 5393,5 мкг/л.

Верхняя граница нормы составляет  $< 3-5$  нг/мл (в зависимости от тест-системы), для курильщиков возможны повышенные уровни (до 10 нг/мл). Однократное определение РЭА имеет низкую информативность в плане выявления злокачественных опухолей толстой кишки.

Высокий исходный уровень РЭА является косвенным признаком неблагоприятного прогноза. К другим маркерам рака толстой кишки относятся СА-19-9 и СА-50. Но содержание сывороточных маркеров имеет значение только с учетом других методов диагностики, позволяющих морфологически верифицировать опухоль и оценить степень её распространения. Опухолевые маркеры могут помочь оценить прогноз заболевания, эффективность лечения, возникновение рецидива.

## Глава 6. Классификация

### **Анатомические области и отделы:**

Толстая кишка (С 18)

1. Слепая кишка (С18.0)
2. Восходящий отдел (С18.2)
3. Печеночный изгиб (С18.3)
4. Поперечная ободочная кишка (С18.4)
5. Селезеночный изгиб (С18.5)
6. Нисходящий отдел (С18.6)
7. Сигмовидная кишка (С18.7)

Ректосигмоидное соединение (С19)

Прямая кишка (С20)

### Региональные лимфатические узлы

Для каждой анатомической области и каждом отделе имеются следующие региональные лимфатические узлы:

- Слепая кишка – подвздошно-ободочные, правые ободочные.
- Восходящая ободочная подвздошно-ободочные, правые ободочные, средние ободочные.
- Печеночный изгиб ободочной кишки - правые ободочные, средние ободочные.
- Поперечная ободочная кишка – правые ободочные, средние ободочные, левые ободочные, нижние брыжеечные.
- Селезеночный изгиб ободочной кишки – средние ободочные, левые ободочные, нижние брыжеечные.
- Нисходящая ободочная кишка – левые ободочные, нижние брыжеечные.
- Сигмовидная кишка – сигмовидные, левые ободочные, ректальные (геморроидальные), нижние брыжеечные, ректосигмоидные.
- Прямая кишка – верхние, средние и нижние ректальные (геморроидальные), нижние брыжеечные, внутренние подвздошные, мезоректальные (околопрямокишечные), латеральные крестцовые, прекрестцовые, крестцового мыса (узлы Gerota).

Метастазы в лимфатических узлах, не указанных в списках, классифицируются как М.

### **Клиническая классификация TNM**

**T** – *Первичная опухоль*

**TX** – Первичная опухоль не может быть оценена

**T0** – Отсутствие данных о первичной опухоли

**Tis** – Карцинома in situ: внутрислизистая или инвазия в собственную пластинку

**T1** – Опухоль прорастает в подслизистую основу

**T2** – Опухоль прорастает в мышечную оболочку

**T3** – Опухоль прорастает в подсерозную основу или в непокрытые брюшиной ткани вокруг толстой либо прямой кишки

**T4** – Опухоль прорастает в другие органы или структуры и/или висцеральную брюшину

**T4a** – Опухоль прорастает висцеральную брюшину

**T4b** – Опухоль прорастает в другие органы и структуры

Примечание: Опухоль, которую макроскопически определяют как сросшуюся с другими органами или структурами, классифицируют T4b. Если при микроскопическом исследовании не выявляются элементы опухоли в месте адгезии, то такой случай следует классифицировать как pT1-3 в зависимости от глубины инвазии в стенку кишки.

### ***N – Региональные лимфатические узлы***

**NX** – Региональные лимфатические узлы не могут быть оценены

**N0** – Нет метастазов в региональных лимфатических узлах

**N1** – Метастазы в 1-3 региональных лимфатических узлах

**N1a** – Метастаз в 1 региональном лимфатическом узле

**N1b** – Метастазы в 2-3 региональных лимфатических узлах

**N1c** – Опухолевые депозиты в подсерозной основе или в непокрытых брюшиной мягких тканях вокруг толстой кишки и прямой кишки без метастазов в региональных лимфатических узлах

**N2** – Метастазы в 4 и более региональных лимфатических узлах

**N2a** – Метастазы в 4-6 региональных лимфатических узлах

**N2b** – Метастазы в 7 и более региональных лимфатических узлах

Опухолевые депозиты (сателлиты) – макроскопически или микроскопически выявляемые гнезда или очаги опухолевой ткани в жировой ткани вокруг толстой и прямой кишки, находящейся в области лимфатического дренирования от первичной карциномы, при отсутствии ткани лимфатических узлов в этих участках, подтверждаемом при гистологическом исследовании, могут рассматриваться как прерывистое распространение опухоли, инвазия в венозные сосуды с внесосудистым распространением (V1/2) или полное замещение лимфатических узлов (N1/2).

### ***M – Отдаленные метастазы***

**M0** – Нет отдаленных метастазов

**M1** – Есть отдаленные метастаз

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

**M1b** – Метастазы более чем в одном органе или брюшине

При региональной лимфаденоэктомии гистологическое исследование должно включать не менее 12 лимфатических узлов.

### **Стадии**

Стадия	Tis		
Стадия 0	T	N0	M0

Стадия I	T1, T2	N0	M0
Стадия II	T3, T4	N0	M0
Стадия IIА	T3	N0	M0
Стадия IIВ	T4a	N0	M0
Стадия IIС	T4b	N0	M0
Стадия III	Любая T	N1, N2	M0
Стадия IIIА	T1, T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
Стадия IIIВ	T3, T4a	N1	M0
	T2, T3	N2a	M0
	T1, T2	N2b	M0
Стадия IIIС	T4a	N2a	M0
	T3, T4a	N2b	M0
	T4b	N1, N2	M0
Стадия IVА	Любая T	Любая N	M1a
Стадия IVВ	Любая T	Любая N	M1b

**Анальный (заднепроходной) канал** идет от прямой кишки до перианальной кожи (места соединения с волосистой кожей). Он выстлан слизистой оболочкой, покрывающей внутренний сфинктер, включая переходный эпителий и зубчатую линию. Опухоли дистального края анального канала классифицируют в разделе опухоли кожи.

Региональными лимфатическими узлами являются околопрямокишечные, внутренние подвздошные и паховые лимфатические узлы.

### **Клиническая классификация TNM**

#### ***T – Первичная опухоль***

**TX** – Первичная опухоль не может быть оценена

**T0** – Отсутствие данных о первичной опухоли

**Tis** – Карцинома *in situ*, болезнь Боуэна, тяжелая плоскоклеточная интраэпителиальная дисплазия, анальная интраэпителиальная неоплазия II-III

**T1** – Опухоль не более 2 см в наибольшем измерении

**T2** – Опухоль более 2 см, но не более 5 см в наибольшем измерении

**T3** – Опухоль более 5 см в наибольшем измерении

**T4** – Опухоль любого размера, прорастающая в соседние органы (орган), например, влагалище, мочеиспускательный канал, мочевой пузырь

Непосредственную инвазию в стенки прямой кишки, перианальную кожу, подкожные ткани или мышечный сфинктер (сфинктеры) не классифицируют как T4.

#### ***N – Региональные лимфатические узлы***

**NX** – Региональные лимфатические узлы не могут быть оценены

**N0** – Нет метастазов в региональных лимфатических узлах

**N1** – Метастазы в 1-3 региональных лимфатических узлах

**N1a** – Метастаз в околопрямокишечном лимфатическом узле (узлах)

**N2** – Метастазы во внутреннем подвздошном и/или паховом лимфатическом узле (узлах) на стороне поражения

**N3** – Метастазы в околопрямокишечных и паховых лимфатических узлах и/или внутренних подвздошных с двух сторон и/или паховых лимфатических узлах с двух сторон

***M – Отдаленные метастазы***

**M0** – Нет отдаленных метастазов

**M1** – Есть отдаленные метастазы

При региональной околопрямокишечной/тазовой лимфаденоэктомии гистологическое исследование должно включать не менее 12 лимфатических узлов; при паховой лимфаденоэктомии гистологическое исследование должно включать не менее 6 лимфатических узлов.

**Стадии**

Стадия	Tis		
Стадия 0	T	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2, T3	N0	M0
Стадия IIIA	T1, T2, T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Стадия IIIB	T4	N1	M0
	Любая T	N2, N3	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

## Глава 7. Современные принципы лечения

Единственным радикальным методом лечения колоректального рака является хирургический.

В соответствии с Практическими рекомендациями по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO, 2015 г., под редакцией В.М. Моисеенко) лечение рака ободочной кишки зависит от стадии.

При отсутствии факторов негативного прогноза при раке *in situ* выполняется эндоскопическая резекция.

Факторы негативного прогноза:

- Стадия  $\geq$ G2.
- Поражение краев резекции.
- Лимфатическая, сосудистая или периневральная инвазия.
- 4 уровень инвазии (вовлечение подслизистой оболочки).
- Инвазивная карцинома на широком основании.

При раке I-II стадии при локализации опухоли в правой половине ободочной кишки операция выполняется в объеме правосторонней гемиколэктомии, при раке левой половины – левосторонняя гемиколэктомия. При локализации в средней трети поперечной ободочной кишки допустимой является резекция поперечной ободочной кишки, однако предпочтительным является субтотальная колэктомия.



При небольших опухолях сигмовидной кишки возможна ее резекция. При выполнении этих операций обязательным является удаление всех регионарных лимфоузлов по ходу магистральных питающих сосудов: a.ileocolica, a.colica dextra, a.colica media, a.mesenterica inferior, что должно сопровождаться высокой перевязкой этих сосудов. При локализации опухоли в дистальной трети сигмовидной кишки допустима резекция сигмовидной кишки с чрезбрюшной резекцией прямой кишки и операция Гартмана с лигированием нижней брыжеечной артерии под уровнем отхождения левой ободочной артерии.

Лекарственное лечение проводится при II стадии при наличии факторов высокого риска рецидива, к которым относится:

- Низкая дифференцировка опухоли.
- Сосудистая или периневральная инвазия.
- Кишечная непроходимость или перфорация.
- Менее 12 исследованных лимфатических узлов.
- Признаки опухолевого роста в краях резекции.

При III стадии адьювантная химиотерапия обязательна, должна начинаться сразу после восстановления пациента после оперативного вмешательства. Отсрочка ее начала на каждые 4 недели приводит к повышению риска смерти на 14%. Общая продолжительность лекарственного лечения – 6 месяцев.

Паллиативные резекции ободочной кишки, произведенные с целью ликвидации непроходимости и ее профилактики, а также обходные анастомозы, колостомы при отдаленных метастазах продлевают жизнь больных и улучшают ее качество.

Стандартными объемами операции при раке прямой кишки являются: чрезбрюшная резекция прямой кишки, низкая чрезбрюшная резекция прямой кишки, брюшно-анальная резекция прямой кишки, операция Гартмана, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки.

При опухолях, локализующихся в ректосигмоидном и верхне-ампулярном отделе прямой кишки, операцией выбора является чрезбрюшная (или передняя) резекция прямой кишки. При выполнении этой операции в настоящее время используются сшивающие аппараты. При раке средне-ампулярного отдела прямой кишки операцией выбора является брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением в анальный канал сигмовидной и других отделов ободочной кишки.

Стратегическая цель лечения рака прямой кишки – полное выздоровление больных с сохранением основной функции прямой кишки – управляемой дефекации. Хирургические вмешательства должны носить максимально допустимый экономный, органосберегающий характер с полным или хотя бы частичным сохранением замыкательного аппарата прямой кишки без какого-либо ущерба онкологическому радикализму.

Основные принципы онкохирургии рака прямой кишки:

- высокая перевязка питающих сосудов и пересечение ободочной кишки до манипуляций с прямой кишкой;
- минимальный контакт с опухолью;
- использование острого и электрохирургического способа выделения прямой кишки из окружающих тканей единым блоком с мезоректум, с сохранением целостности собственной фасции;
- лимфодиссекция в необходимом объеме с учетом распространенности опухолевого процесса;
- сохранение вегетативной нервной системы с применением нервосберегающих технологий;
- дистальная граница резекции должна составлять не менее 2 см по стенке кишки и не менее 5 см по мезоректальной клетчатке.

Рутинное выполнение расширенной аорто-подвздошно-тазовой лимфодиссекции не рекомендуется. При выполнении тотальной мезоректумэктомии (локализация опухоли ниже 10 см от края ануса) рекомендуется формировать превентивную коло- и илеостому на усмотрение оперирующего хирурга. При опухолях, локализующихся в пределах 1 см от зубчатой линии без прорастания за пределы мышечного слоя и внутреннего



сфинктера допускается выполнение интерсфинктерной брюшно-анальной резекции прямой кишки с реконструкцией последней. Выполнение экстралеваторной экстирпации прямой кишки показано пациентам с подтвержденным МРТ вращением опухоли в мышцы тазового дна.

Локальная эксцизия анального канала считается неадекватной операцией из-за большого числа рецидивов. При небольших плоскоклеточных опухолях (менее 2 см) дистальной части анального канала производится локальная эксцизия, иногда вместе с химиолучевым лечением. Главным достижением в лечении плоскоклеточного рака анального канала и перианальной зоны является отказ от выполнения брюшно-промежностной экстирпации с колостомой. Этого удалось достичь в результате получения аналогичных или даже лучших непосредственных и отдаленных результатов с помощью облучения и химиотерапии. Значительно улучшилось и качество жизни пациентов без колостомы. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки остается операцией выбора при лечении аденокарцином анального канала, рецидивного, а также резистентного к химиолучевой терапии или осложненного свищами плоскоклеточного рака анального канала.

При применении современных методов предоперационного облучения с использованием терморадитерапии при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки иногда возможно выполнение и сфинктеросохраняющей операции – брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением сигмовидной.

Дальнейшее улучшение отдаленных результатов лечения рака прямой кишки возможно при применении комбинированных методов лечения, включая лучевую и химиотерапию. При операциях по поводу рака прямой кишки общепринятой во всех передовых клиниках мира является предоперационная лучевая терапия. Установлено, что лучшим методом адьювантного лечения при II-III стадии рака прямой кишки после радикальной операции является сочетание лучевой терапии (50-55 Гр) и химиотерапии. Химиолучевое лечение увеличивает как безрецидивную, так и общую выживаемость.



На ранних стадиях заболевания – I стадия, II стадия (T3a-bN0) выполняется хирургическое лечение. При местно-распространенных стадиях заболевания (II-III стадия – T3b-4N0, T1-4N+), T2N0M0 при нижнеампулярной локализации рака прямой кишки обязательным компонентом лечения является предоперационная крупнофракционная или химиолучевая терапия, которая достоверно снижает число рецидивов, не влияя на общую выживаемость.

При местно распространенных неоперабельных опухолях (T4N0-2) на первом этапе обязательно проводится одновременная химиолучевая терапия. Хирургическое вмешательство выполняется через 6-8 недель после завершения химиолучевой терапии в случае объективного ответа. В случае

если лучевая терапия не была проведена до операции, а при операции выявлено более широкое распространение опухоли, чем предполагалось, показано проведение послеоперационной химиолучевой терапии с последующей адъювантной химиотерапией.

Адъювантная химиотерапия назначается пациентам с pT3b-4N0 или pT1-4N+, если до операции химиотерапия не проводилась, а также, если до операции были выставлены данные стадии (даже при наличии объективной положительной динамики от предоперационного химиолучевого лечения). Пациенты, достигшие полного лечебного патоморфоза, могут быть оставлены после операции под наблюдением.

Рак кожи перианальной области лечится хирургически (иссечение) при совокупности следующих условий: возможность достижения границы резекции на расстоянии не менее 1 см от края опухоли, высокая степень дифференцировки опухоли и отсутствие инвазии сфинктерного аппарата. Больным раком анального канала и кожи перианальной области, не удовлетворяющим эти критериям, показано проведение химиолучевой терапии.

Основным методом лечения абсолютного большинства больных с локализованным и местно распространенным раком анального канала (T2-4N0-3M0) является химиолучевая терапия. При адекватном лечении у 70-90% пациентов происходит полная регрессия опухоли.

При метастатическом раке анального канала (стадия IVp) рекомендуется системная полихимиотерапия. Химиолучевая терапия проводится при выраженном болевом синдроме и при угрозе развития осложнений.

Лекарственное лечение больных метастатическим раком ободочной и прямой кишки в соответствии с Консенсусом ESMO (2014 г.) осуществляется в зависимости от распространенности процесса и особенностей течения. При наличии изолированных резектабельных метастазов в печень и/или легкие выполняется циторедуктивная операция и химиотерапия. При низкорасположенных опухолях обязательно включение в план лечения лучевой терапии или пролонгированной химиолучевой терапии. При нерезектабельных метастазах возможно проведение паллиативной химиотерапии, важным является контроль прогрессии заболевания, сохранение качества жизни. У половины больных достигается объективный (уменьшение опухоли) и симптоматический эффекты – уменьшение болей у 80% пациентов, прекращение кровотечения в 70%, сокращение тенезмов. Пять лет выживают лишь 5% больных с метастатическим колоректальным раком.

По данным многих исследователей в 70-90% удается добиться положительного результата после применения лучевой терапии в монорежиме и контроле местных опухолевых проявлений и увеличении сроков отдаленной выживаемости больных плоскоклеточным анальным раком. Используется как наружное облучение, так и брахитерапия.

В настоящее время появление высокоэффективной химиотерапии позволило даже у пациентов с IV стадией добиваться резектабельного

состояния и даже полной регрессии опухоли и трансформации метастазов. Применение современных схем позволило добиться трехлетней выживаемости у пациентов с отдаленными метастазами до 20%.

## Глава 8. Инновационные методы лечения колоректального рака в ГБУЗ КОД №1

Специалистами ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» министерства здравоохранения Краснодарского края выполняется весь спектр открытых радикальных и циторедуктивных хирургических вмешательств у пациентов с онкологической патологией кишечника. Лапароскопическая техника позволяет значительно снизить сроки пребывания больного в стационаре, имеет гораздо меньший процент осложнений по сравнению с «открытой» хирургией, не ухудшает показатели безрецидивной выживаемости и продолжительности жизни онкологических больных.



В диспансере активно проводятся реконструктивно-восстановительные и органосохраняющие операции. Учреждение стало одним из первых из всех онкологических диспансеров в России, в арсенал которого в конце 2014 года поступило уникальное оборудование для оказания высокотехнологичной медицинской помощи – роботизированная хирургическая система Da Vinci.

Данная методика используется в настоящее время врачами-онкологами диспансера при злокачественных новообразованиях сигмовидной и прямой кишки для выполнения передней резекции прямой кишки, сигмоидэктомии.

На сегодняшний день подобные технологии являются инновационными и самыми прогрессивными в мире. Во время операции, сидя за консолью, онколог-хирург получает 3D изображение операционного поля с 10-кратным увеличением. Семь степеней свободы движения хирургических инструментов позволяют максимально точно производить манипуляции и проводить наиболее сложные оперативные вмешательства в ограниченных анатомических пространствах.



Среди преимуществ роботизированной системы Da Vinci: сведение до минимума кровопотери во время операции; возможность проведения вмешательств, трудновыполнимых традиционным способом; высочайшая точность хирургических манипуляций с минимальной травматизацией тканей. Также полностью исключена вероятность «дрожания руки» – движения робота предельно точны и выверены. Результатом



применения роботизированной техники является минимальная операционная травма пациента, что благоприятно сказывается на его выздоровлении: уменьшение болевого синдрома, ранняя активизация больного, быстрое восстановление жизненно-важных функций, значительное сокращение сроков пребывания пациента в стационаре, отсутствие осложнений, связанных с открытой операцией, а также существенное уменьшение реабилитационного периода и скорейшее возвращение к обычной социальной жизни.

## Глава 9. Организационные вопросы профилактики и ранней диагностики колоректального рака

Изучение протоколов запущенности больных с IV стадией опухолевого процесса за 2013-2015 гг. показало, что при их составлении не проводился достоверный анализ анамнестических данных. В 74,9% случаев врачами, заполнявшими данный документ, было отмечено позднее обращение пациентов за медицинской помощью, в 20,5% – скрытое течение злокачественного процесса, и только в 4,6% указано на запущенность процесса по вине медицинских работников. В то же время анализ амбулаторных карт, историй болезни и направлений на консультацию в ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» показал, что больше половины пациентов неоднократно обращались в медицинские организации на протяжении 6 месяцев до установления диагноза запущенного рака. Причиной несвоевременной диагностики заболевания в этих случаях являлись:

- 1) отсутствие должного инструментального обследования у диспансеризируемых больных с имеющейся хронической патологией пищеварительного тракта;
- 2) неправильная трактовка симптомов опухолевой интоксикации (субфебрилитет, вторичная анемия, слабость, отсутствие аппетита);
- 3) незнание предраковых заболеваний.

Большинству больных из этой группы (65%) по анамнестическим данным ставился диагноз хронического заболевания, назначалось соответствующее лечение, а инструментальное обследование проводилось лишь через 3-4 месяца после безуспешной консервативной терапии.

Улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения колоректального рака возможно при соблюдении следующих условий:

1. Увеличение числа больных, которым диагноз поставлен в I-II стадиях, что ввиду малосимптомности течения начальных форм злокачественных новообразований возможно только в случае создания системы диспансерного наблюдения за больными с предраковыми заболеваниями, оснащения эндоскопической аппаратурой медицинских учреждений муниципальных образований края.

2. Наличие квалифицированных врачей-эндоскопистов и гистологов, а также знание врачами общей лечебной сети предопухолевого патологического процесса пищеварительной системы, что позволяет рационально использовать имеющиеся диагностические возможности.

3. Выполнение оперативных вмешательств в специализированных онкологических учреждениях, где осуществляется весь алгоритм лечения больных с колоректальным раком в соответствии с современными стандартами (протоколами).

## Глава 10. Комплексная профилактика злокачественных новообразований ободочной и прямой кишки

Комплексная профилактика включает первичную (доклиническую), вторичную (клиническую).

Под первичной профилактикой рака понимается предупреждение возникновения злокачественных опухолей и предшествующих им предопухоловых состояний путем устранения или нейтрализации воздействий неблагоприятных факторов окружающей среды и образа жизни, а также путем повышения неспецифической резистентности организма. Стратегической целью этого раздела профилактики рака является снижение онкологической заболеваемости населения.

Достоверно доказано, что повышенная физическая активность, как профессиональная, так и связанная со спортивными занятиями, снижает риск развития рака ободочной кишки. Чем выше физическая активность, тем ниже риск. Важным компонентом профилактики рака является контроль избыточного веса (вес-ростовой индекс (ВРИ) или индекс массы тела (ИМТ) не должен превышать 25 кг/м<sup>2</sup>) и занятия физическими упражнениями. Это особенно касается людей с сидячим образом жизни, а таких в современном обществе – большинство.

Ожирение является одной из важнейших причин заболеваемости и смертности в развитых странах и по значимости занимает второе место (после курения) в развитии злокачественных новообразований в целом.

Изучение связи между особенностями питания и заболеваемостью злокачественными опухолями выявило, что потребление жиров (особенно животных жиров, мяса на душу населения) и количество потребляемых калорий влияет на частоту рака толстой кишки. В американских исследованиях, проведенных среди медицинских работников, было показано, что риск рака зависит от соотношения потребления мяса к потреблению птицы и рыбы, т.е. чем выше потребление мяса, тем выше риск рака кишечника. В соленых, копченых и консервированных продуктах могут содержаться различные канцерогенные вещества, например, нитрозамины, их предшественники (нитраты, нитриты).

Защитное влияние потребления овощей и фруктов против развития злокачественных опухолей у человека доказано для рака толстой кишки. Овощи и фрукты содержат активные вещества, которые подавляют развитие опухолей. К таким веществам в первую очередь относятся витамины С и Е, а также бета-каротин, селен, обладающие антиоксидантными свойствами, витамин А, фолиевая кислота, а также фитоэстрогены (изофлавинолы), флавоноиды, такие как кверцетин, индолы и т.д. Ограничение потребления алкогольных напитков является важным направлением профилактики колоректального рака.

На онкопротективное действие пищевых волокон впервые указал в публикации английский хирург Д.Беркитт в 1974 г. Термин «пищевые

волокна» включает разнородные химические вещества: целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины, лигнины и камеди. Онкопротективное действие связано:

- с ускорением прохождения по толстой кишке и увеличением объема её содержимого, тем самым снижается время контакта и концентрация различных токсических веществ, в том числе и потенциальных канцерогенов;
- с адсорбцией (поглощением) желчных кислот и снижением концентрации вторичных желчных кислот;
- регулирующим влиянием на микрофлору;
- антиоксидантным действием и др.

Пищевые волокна в большом количестве содержатся в отрубях злаковых – пшенице, ржи, кукурузе, рисе, а также в бобовых, капусте, яблоках, моркови и морских водорослях. Считается, что в пищевой рацион взрослого человека должно входить 25-40 г пищевых волокон в сутки.

## Основные источники клетчатки

(количество клетчатки указано на 100 гр продукта)

Зерновые и их производные		Овощи		
	граммы		граммы	
	▶ Ячмень лущеный	<b>9,2</b>	▶ Артишоки	<b>5,5</b>
	▶ Овсяные хлопья	<b>8,3</b>	▶ Красный радиккьо	<b>3</b>
	▶ Цельнозерновой хлеб	<b>6,5</b>	▶ Лук-порей	<b>2,9</b>
	▶ Цельнозерновая паста	<b>6,4</b>	▶ Баклажан	<b>2,6</b>
	▶ Цельнозерновое печенье	<b>6</b>	▶ Фенхель	<b>2,2</b>
Бобовые		Фрукты		
	граммы		граммы	
	▶ Фасоль	<b>17,3</b>	▶ Сушёный инжир	<b>13</b>
	▶ Чечевица	<b>13,8</b>	▶ Малина	<b>7,4</b>
	▶ Нут	<b>13,6</b>	▶ Груша (без кожуры)	<b>3,8</b>
	▶ Зелёный горошек	<b>6,3</b>	▶ Яблоко	<b>2,6</b>
			▶ Киви	<b>2,2</b>

Вторичная профилактика злокачественных новообразований представляет комплекс мероприятий, направленных на выявление предопухолевых заболеваний, раннюю диагностику онкологических заболеваний, что обеспечивает эффективность их хирургического (и других видов противоопухолевого) лечения. В осуществлении этого вида профилактики имеет значение применение цитологических, гистологических, эндоскопических, рентгенологических и других специальных методов обследования.



## Тесты для самоконтроля

1. Рак ободочной и прямой кишки (колоректальный рак) в общей структуре ЗН занимает \_\_\_\_\_ место.
2. Период удвоения опухолей ободочной и прямой кишки составляет \_\_\_\_\_ дней.
3. Факторами риска колоректального рака являются:
  - а) малоподвижный образ жизни;
  - б) высококалорийная пища с большим содержанием животных жиров;
  - в) риск колоректального рака выше у лиц моложе 50 лет;
  - г) употребление пищи с ограниченным содержанием растительной клетчатки;
  - д) верно а, б и г.
4. Генетическими синдромами и предшествующими заболеваниями являются:
  - а) диффузный семейный полипоз;
  - б) болезнь Крона;
  - в) ранее перенесенные опухоли женских гениталий и молочной железы;
  - г) аденоматозные полипы;
  - д) верно а, б, в и г.
5. Закономерной особенностью опухолевого роста восходящего отдела ободочной кишки и ампулярного отдела прямой кишки является:
  - а) экзофитный рост (в просвет кишки);
  - б) эндофитный;
  - в) смешанный;
  - г) интрамуральный;
  - д) верно а и в.
6. Ведущий симптом рака восходящего отдела ободочной кишки:

- а) кишечная непроходимость;
- б) наличие патологических примесей в кале;
- в) анемия;
- г) верно а и б;
- д) все перечисленное.

7. Закономерной особенностью опухолевого роста нисходящего отдела ободочной кишки и сигмовидной кишки является:

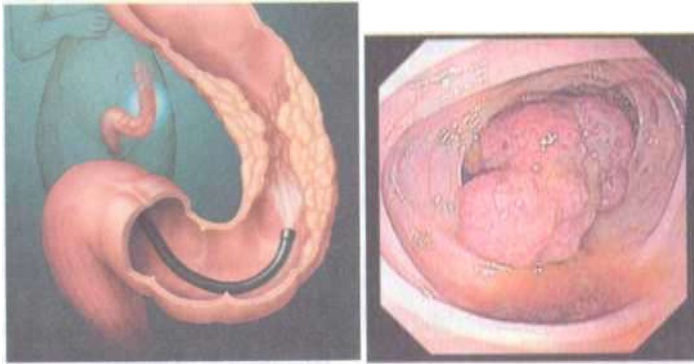
- а) экзофитный рост;
- б) эндофитный;
- в) смешанный;
- г) интрамуральный;
- д) верно а и в.

8. Ведущий симптом рака нисходящего отдела ободочной кишки и сигмы на первых этапах развития опухоли:

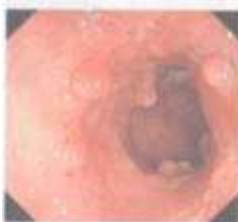
- а) запоры;
- б) наличие патологических примесей в кале;
- в) анемия;
- г) верно а и б;
- д) все перечисленное.

9. Первые клинические проявления рака ампулярного отдела прямой кишки:

- а) непроходимость кишечника;
- б) примесь слизи в кале;
- в) примесь крови и гноя в кале;
- г) чувство неполного опорожнения кишечника;
- д) верно б, в и г.



10. Одно из последствий анального секса:
- а) трещины;
  - б) папилломатоз;
  - в) развитие рака анального канала;
  - г) гепатит С;
  - д) верно а, б, в и г.



11. Ведущими симптомами рака анального канала являются:

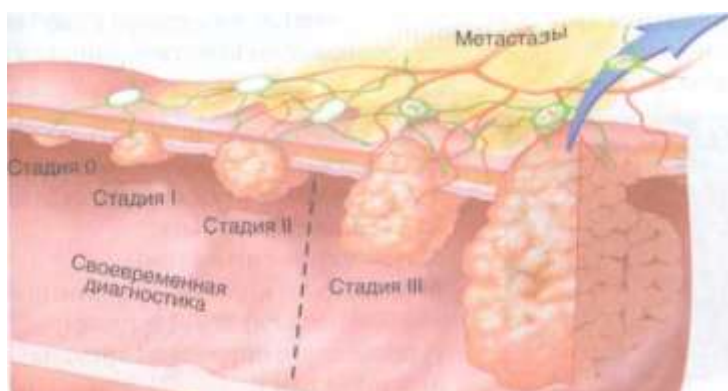
- а) лентовидный стул;
- б) болевые ощущения при акте дефекации;
- в) примесь слизи в кале;
- г) верно а и б;
- д) верно а, б и в.

12. Классическими паранеопластическими симптомами колоректального рака являются:

- а) сахарный диабет;
- б) дерматоз Пейтца—Эггерса (пигментно-сосочковые разрастания);
- в) акрокератоз Базекса;
- г) верно а и б;
- д) верно а, б и в.



13. В основе классификации TNM(стадии) колоректального рака лежит
- а) распространение процесса по длине кишки;
  - б) распространение процесса по периметру;
  - в) по глубине инвазии;
  - г) верно а и б;
  - д) верно а, б и в.



14. Адекватный объем хирургического вмешательства при местно-распространенном раке ниже-ампулярного отдела прямой кишки.
- а) брюшно-анальная резекция с низведением сигмы,
  - б) операция Гартмана (обструктивная резекция)\*

- в) брюшно-промежностная экстирпация;
- г) внутрибрюшная (передняя резекция) прямой кишки.



15. Обязательным компонентом лечения при раке нижних отделов прямой кишки и отсутствии осложнений является:

- а) наложение сигмостомы;
- б) проведение курса неoadьювантной ПХТ;
- в) проведение лучевой терапии;
- г) верно б и в;
- д) верно а, б и в.

16. При наличии неполного стеноза или распада опухоли с кровоточивостью первым этапом лечения рака нижних отделов прямой кишки должно быть:

- А) наложение сигмостомы;
- б) проведение курса неoadьювантной ПХТ;
- в) проведение лучевой терапии;
- г) проведение операции Гартмана;
- Д) верно а или г.

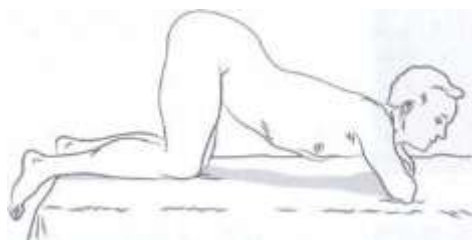
17. Наиболее часто отдаленные метастазы рака ободочной и прямой кишки поражают:

- а) кости;
- б) печень;
- в) Легкие;

- г) головной мозг;
- д) селезенку.

18. Проведение пальцевого исследования прямой кишки наиболее эффективно в положении больного:

- а) на спине с согнутыми ногами;
- б) на боку с согнутыми ногами;
- в) в коленно-локтевом положении;
- г) на корточках;
- д) в коленно-локтевом положении с переводом на корточки.



19. К участковому врачу обратился больной 63 лет с жалобами на чувство неудовлетворительности после акта дефекации, периодическое появление слизи, кровь в кале в течение 2 мес. Предполагаемый диагноз:

- а) дизентерия;
- б) хронический язвенный колит;
- в) рак надампулярного отдела прямой кишки;
- г) рак ампулярного отдела прямой кишки;
- д) хронический геморрой.



20. В первую очередь в данной ситуации проводится:

- а) бак-посев на дизентерию;
- б) анализ кала на скрытую кровь;
- в) осмотр, пальцевое исследование прямой кишки и ректороманоскопия;
- г) направление к инфекционисту;
- д) направление к онкологу

## Ответы

1-1 2-620 3-д 4-д 5-д 6-в 7-б 8-г 9-д 10-д 11-г 12-г 13-в 14-б 15-в 16-д 17-б 18-г 19-д 20-в

# ЛИТЕРАТУРА

## Основная:

1. Имянитов Е.Н. Клинико-молекулярные аспекты колоректального рака: этиопатогенез, профилактика, индивидуализация лечения // Практическая онкология. - №2, Том 6. – 2005. – С. 65-70.
2. Кашин С. В., Завьялов Д. В., Надежин А. С., Гончаров В. И., Гвоздев А. А., Ахапкин Н. // Новые методики эндоскопического скрининга предопухолевой патологии и колоректального рака и необходимые условия их эффективного применения в клинической практике. — Клиническая эндоскопия. 2009–3.- Стр. 7–13.
3. Клинические рекомендации. Онкология / под ред. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013 г.

## Дополнительная:

1. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) Москва 2010 с 124-129. Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при семейных вариантах колоректального рака J. Balmaña<sup>1</sup>, A. Castells<sup>2</sup> & A. Cervantes<sup>3</sup>
2. Переводчикова Н.И., Реутова Е.В. Химиотерапия колоректального рака // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.9, №22. – С. 968-973.
3. Практическая онкология: избранные лекции. Под ред. С.А.Тюляндина и В.М.Моисеенко. – СПб: Центр ТОММ, 2004. – 784 с.
4. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO)/ под редакцией: В.М. Моисеенко. – М. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», 2015. – 456 с.
5. Практическое руководство Всемирного гастроэнтерологического общества (ВГО) и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы: Скрининг колоректального рака. 2008 г. 17 с.
6. Тимофеев Ю.М. Колоректальный рак: современные аспекты диагностики и лечения // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.9, №22. – С. 653-656.
7. Тюляндин С.А. Диспансерное наблюдение за больными раком ободочной кишки после радикального лечения // Практическая онкология. - №1. – 2000. – С. 24-26.
8. TNM: Классификация злокачественных опухолей/Под ред. Л.Х. Собина и др.; пер. с англ. и научн. Ред. А.И. Щёголев, Е.А. Дубова, К.А. Павлов. – М.: Логосфера, 2011.– 304 с.– Перевод изд. TNM Classification of Malignant Tumours, 7th ed.

## Использованная авторами:

1. Чиссов В.И., Старинский В.В.. Алгоритм выявления онкологических заболеваний у населения РФ.//Методические рекомендации. Москва. 2009.
2. Boyle P., Leon M.E. Epidemiology of colorectal cancer // Brit. Med. Bull. – 2002. – Vol. 64. – P. 1-25.
3. Harris JK, Vader JP, Wietlisbach V et al. Variations in colonoscopy practice in Europe: a multicentre descriptive study (EPAGE). Scand J Gastroenterol 2007; 42: 126–134.
4. Eloubeidi MA, Wallace MB, Desmond R et al. Female gender and other factors predictive of a limited screening flexible sigmoidoscopy examination for colorectal cancer. Am J Gastroenterol 2003; 98: 1634–1639.
5. Simmons DT, Harewood GC, Baron TH, et.al. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time. Aliment.Pharmacol.Ther. 2006; 24 (6):965–971.
6. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS et.al. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. N. Engl. J. Med 2006; 355 (24):2533–2541.
7. Baxter NN, Sutradhar R, Forbes SS, Paszat LF, Saskin R, Rabeneck L. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. Gastroenterology. 2011;140.
8. Othman MO, Bradley AG, Choudhary A et al. Variable stiffness colonoscope versus regular adult colonoscope: meta-analysis of randomized controlled trials. Endoscopy 2009; 41: 17–24.





**Полноценное обследование и лечение онкологических заболеваний  
проводится в Государственном бюджетном учреждении  
здравоохранения  
«Клинический онкологический диспансер №1»  
министерства здравоохранения Краснодарского края:**

***350040 г.Краснодар, ул.Димитрова, 146  
Телефоны: регистратура поликлиники,  
предварительная запись (861) 2336604***

