

Колоректальный рак



Презентацию подготовили студентки
6 курса группы 71607
Панова А.Н
Борисова А.И

Введение

- Рак толстой кишки считается исключительно частой патологией: индивидуальный риск развития данного заболевания достигает 5–6%. Ежегодно в мире диагностируется около 1 миллиона новых случаев колоректального рака.
- При всех достижениях современной медицины колоректальный рак (КРР) занимает лидирующие позиции в распространенности, *являясь во всем мире третьим среди онкологических заболеваний.*

- Пятилетняя выживаемость при КРР составляет примерно 60% в развитых странах и менее 40% в государствах с ограниченными ресурсами.
- Главным *фактором риска* развития колоректального рака является пожилой возраст: вероятность возникновения существенно возрастает после 55 лет и становится особенно заметной после 70–75 лет

Эпидемиология

- В России отмечается достаточно высокий уровень заболеваемости и смертности от КРР.
- В общей структуре онкологической заболеваемости **в России** рак толстой кишки составляет **11,5%**. Среди *мужского населения* этот показатель достигает *11,4%*, занимая третье место после злокачественных новообразований трахеи, бронхов, легких (17,8%), предстательной железы (14,4%). Среди лиц *женского пола* КРР составляет *11,7%* и занимает третье место после опухолей молочной железы (20,9%) и кожи (14,6%). В 2015 году в России зарегистрировано более 68 тысяч случаев рака толстой кишки.

- Имеются существенные различия в географическом распределении КРР. Принято считать, что уровень заболеваемости более характерен для индустриализованных стран с высоким уровнем доходов. Высокие ее показатели регистрируются в Северной Америке, Австралии, Новой Зеландии, Европе и Южной Корее, средние показатели – в Латинской Америке и низкие – в Африке и Южно-центральной Азии.
- Предполагается, что причины различий связаны с *характером питания*: в регионах с «западным» стилем жизни наблюдается высокое *потребление мясных продуктов и жиров животного происхождения*, тогда как в менее богатых странах преобладающую часть рациона составляет растительная пища, в частности фрукты и овощи.

Смертность

- В структуре онкологической смертности КРР занимает *4-е место у мужчин и 3-е место у женщин* . Показатели смертности от рака ободочной и прямой кишки в разных странах также значительно различаются. Самые высокие показатели смертности у обоих полов наблюдаются в Центральной и Восточной Европе, и самые низкие находятся в Средней Африке. Показатели смертности уменьшились в нескольких странах мира, прежде всего из-за более ранней диагностики посредством *скрининга* и более сложных и эффективных методов лечения.

- Продолжительность жизни больных КРР, главным образом, связана со степенью распространенности опухоли, наличием метастазов. При выявлении КРР *на I стадии* уровень пятилетней *выживаемости составляет 93%*, однако при прогрессировании заболевания наблюдается явное снижение выживаемости. При *II стадии* заболевания уровень пятилетней выживаемости снижается *до 72%*, при *III стадии* выживаемость *не превышает 45%*, при *IV – показатель пятилетней выживаемости составляет 8%*.

Этиология и факторы риска

- Считается, что развитие КРР в 50% случаев связано с *образом жизни и длительным воздействием канцерогенов*.
- Роли генетических факторов, как ведущих в развитии колоректального рака, отводится от 5 до 20% случаев. Основными причинами роста заболеваемости, связанными с факторами риска колоректального рака, являются:
 - возраст старше 50 лет;
 - Курение;
 - злоупотребление алкоголем;
 - избыточное употребление красного мяса, диеты с высоким содержанием животного жира;
 - низкое потребление цельных злаков, фруктов и овощей;
 - гиподинамия, ожирение;

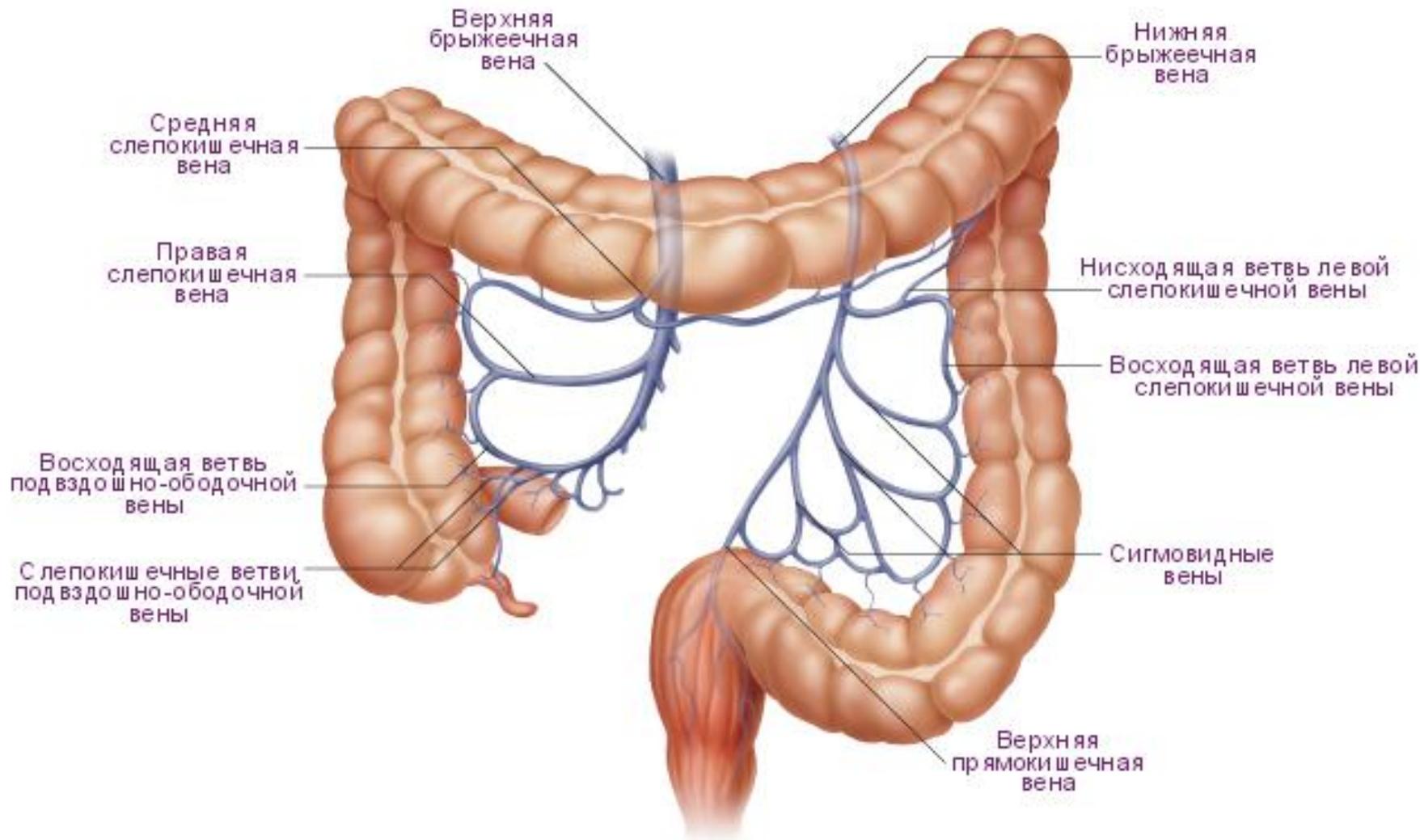
- генетическая предрасположенность: аденоматозный полипоз ободочной кишки, Синдром Линча (наследственный неполипозный колоректальный рак) – генетически обусловленное заболевание, при котором наблюдается развитие злокачественных опухолей толстого кишечника. Передается по аутосомно-доминантному типу. Составляет около 3% от общего количества случаев колоректального рака.

- воспалительные заболевания кишечника,
- ранее перенесенный рак молочной железы или женских половых органов
- сахарный диабет 2-го типа.

- **Верхняя брыжеечная артерия** отходит от брюшной части аорты позади тела поджелудочной железы на уровне XII грудного - I поясничного позвонка. Следует в каудальном направлении между головкой поджелудочной железы и нижней частью двенадцатиперстной кишки и входит в корень брыжейки тонкой кишки. Делится на ветви:
 - нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия; двенадцать-восемнадцать тощекишечных артерий и подвздошно-кишечных артерий; подвздошно-ободочно-кишечная ; правая ободочно-кишечная артерия; средняя ободочно-кишечная

- **Нижняя брыжеечная артерия** отходит от левой полуокружности брюшной части аорты на уровне III поясничного позвонка.
- Она проходит позади брюшины дистально и влево и отдает ряд ветвей к сигмовидной кишке, к нисходящей ободочной кишке и к левой части поперечной ободочной кишки.
- От нижней брыжеечной артерии отходит ряд ветвей:
Левая ободочно-кишечная артерия ; Две-три сигмовидно-кишечные артерии ; Верхняя прямокишечная

Вены толстой кишки

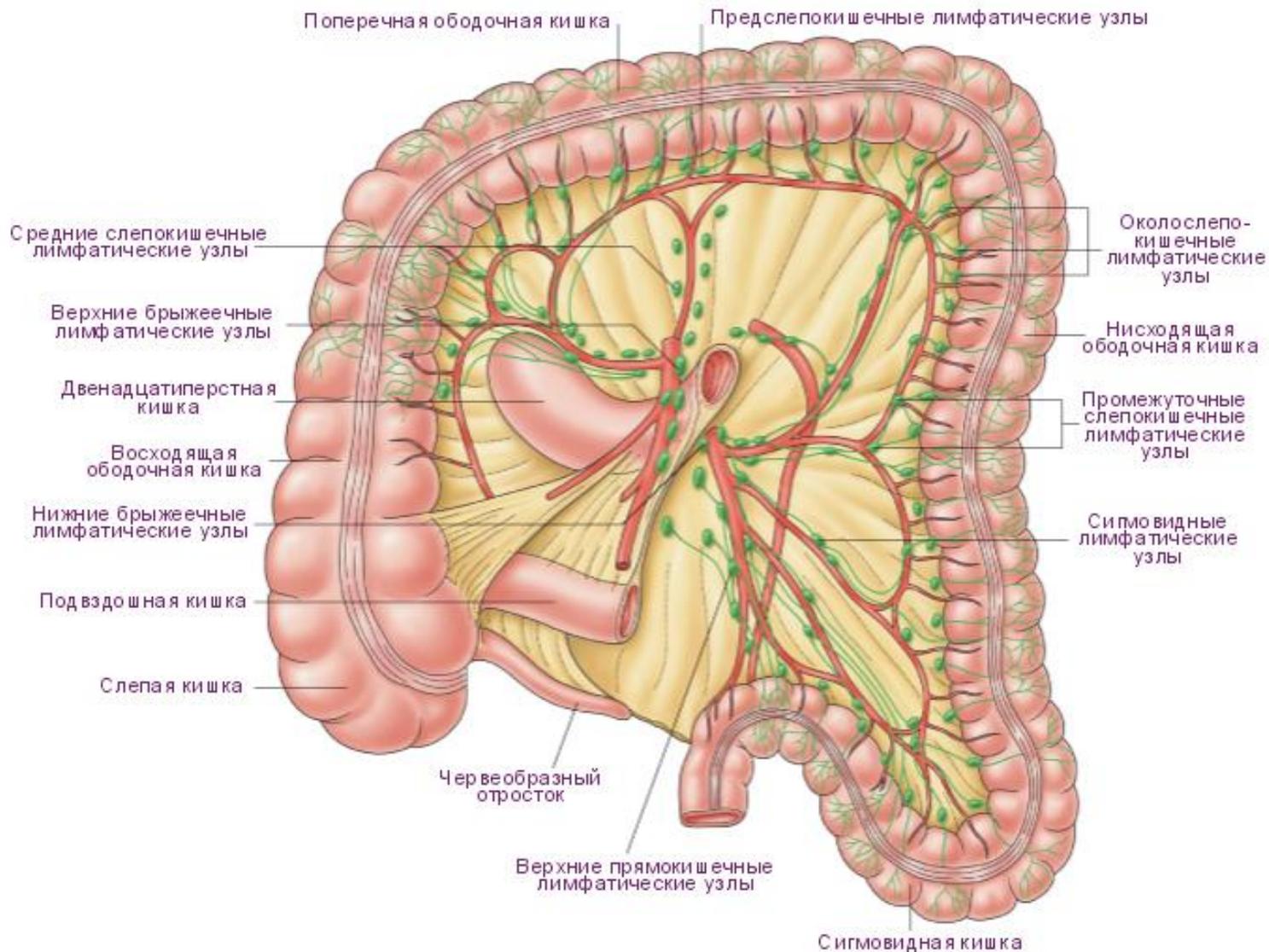


- **Верхняя брыжеечная вена** расположена в корне брыжейки тонкой кишки справа от одноименной артерии.
- Её притоками являются вены тощей и подвздошной кишки, поджелудочные вены, поджелудочно-двенадцатиперстные вены, подвздошно-ободочная вена, правая сальниковая вена, правая и средняя ободочно-кишечные вены, вена червеобразного отростка.
- Все эти вены приносят кровь в верхнюю брыжеечную вену от стенок тощей и подвздошной кишки и червеобразного отростка, восходящей ободочной и поперечной ободочной кишки, от желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы, большого сальника.

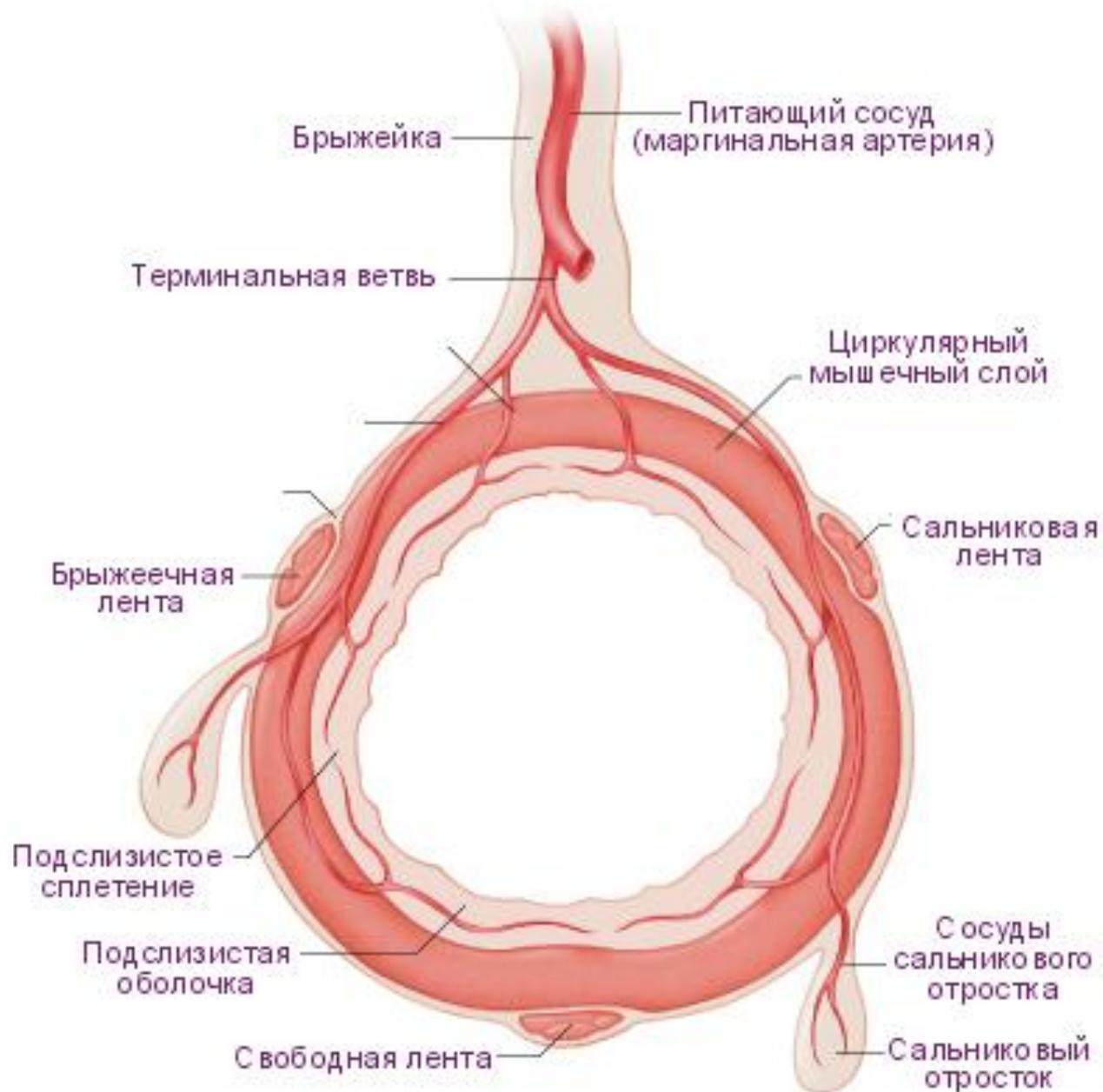
- **Нижняя брыжеечная вена** образуется при слиянии верхней прямокишечной вены, левой ободочно-кишечной вены и сигмовидно-кишечных вен.
- Она располагается рядом с левой ободочной артерией.
- Нижняя брыжеечная вена направляется вверх, проходит позади поджелудочной железы и впадает в селезеночную вену (иногда в верхнюю брыжеечную вену).
- Нижняя брыжеечная вена собирает кровь от стенок верхней части прямой кишки, сигмовидной ободочной кишки и нисходящей ободочной кишки.

- Вены ободочной кишки идут параллельно артериям. Отток крови из них осуществляется через верхнюю и нижнюю брыжеечные вены в *воротную вену печени*. С оттоком крови в воротную вену связана высокая частота метастазов рака ободочной кишки в печень.

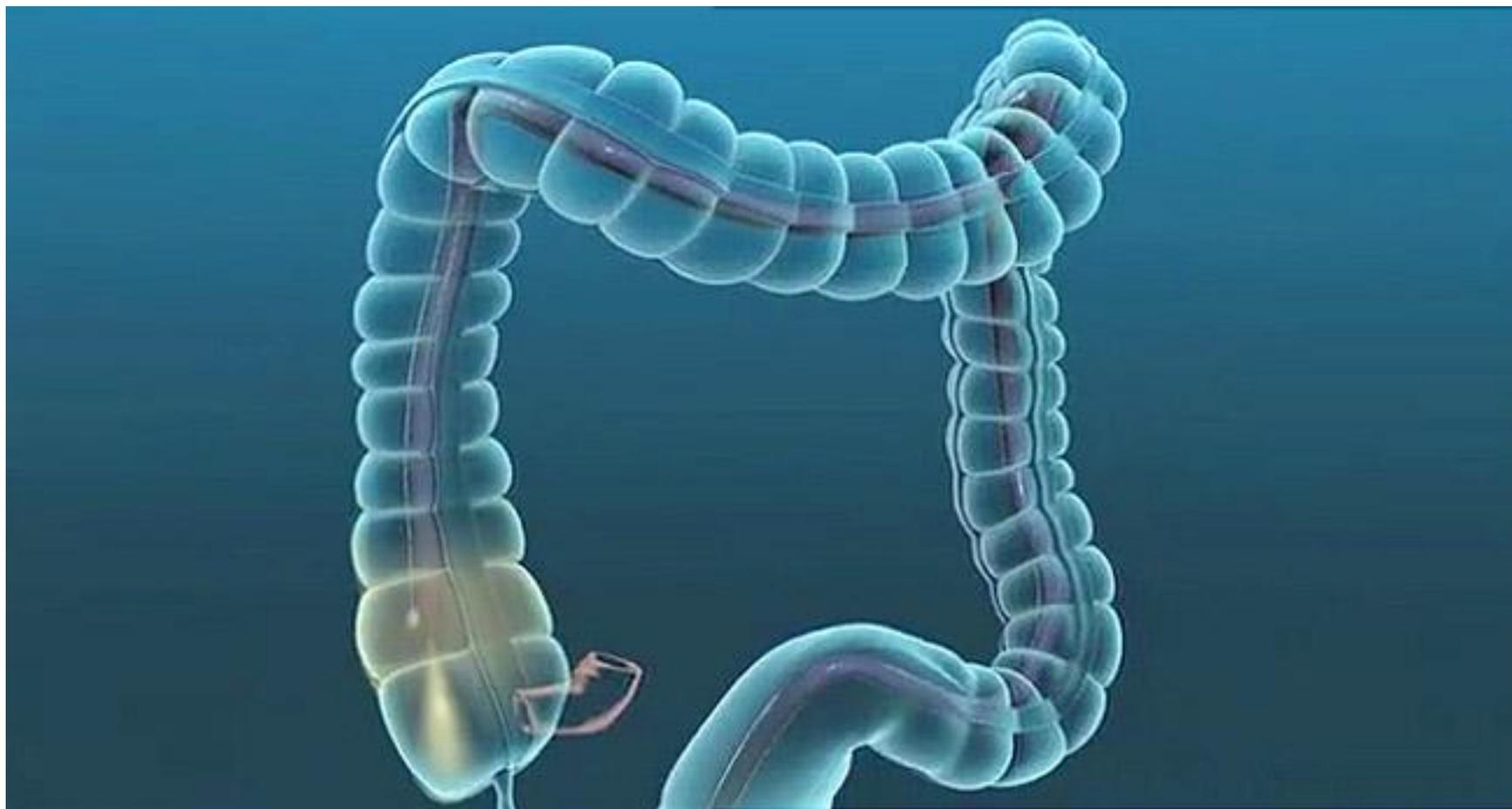
Лимфоузлы



- Лимфатические сосуды внутри стенки кишки широко разветвлены, вне стенки располагаются в окружности вен.
- Лимфатические узлы многочисленны, расположены по ходу крупных сосудистых стволов. Регионарными узлами, в которые метастазирует рак ободочной кишки, являются периколические, подвздошно-ободочные, брыжеечно-ободочные и сигмовидные



Рак ободочной кишки



Клиника.

- У каждого третьего из заболевших раком ободочной кишки новообразование распознается в запущенной стадии, нередко из-за того, что больные не придают значения нарушениям функции кишечника и поздно обращаются к врачу, а врачи не всегда правильно трактуют жалобы пациентов и не используют доступные методы обследования.
- Правильная интерпретация клинической картины нередко представляет значительные трудности из-за большого (более 20) числа симптомов, встречающихся при раке ободочной кишки.

- Деление на правую и левую половины условно. Четкого анатомического разграничения не существует. Обычно к правой половине относят опухоли слепой, восходящей ободочной и правого изгиба ободочной кишки.
- Клиника *рака правой половины* складывается из *пяти ведущих симптомов, обусловленных феноменами компрессии и интоксикации.*
- Симптомы *рака левой половины* обычно связаны с *феноменами обтурации кишки и деструкцией опухоли*

Симптомы рака правой половины ободочной кишки

- Пять основных симптомов типичны для рака правой половины: *боль, анемия, потеря аппетита, слабость и наличие прощупываемой опухоли*

Симптомы рака левой половины ободочной кишки

- Обусловлены феноменами обтурации и деструкции.
- Рак левой половины проявляется постепенным или внезапным *нарушением пассажа каловых масс и появлением примесей в кале.*

Диагностика

- Распознавание рака толстой кишки базируется на данных опроса, лабораторного и рентгенологического обследования, ректороманоскопии и/или колоноскопии с гистологическим исследованием. УЗИ обычно используется для оценки распространенности новообразования.

Опрос

- Сигналами тревоги по раку ободочной кишки, являются:
 - 1) чувство переполнения, неопределенная боль в животе;
 - 2) стойкие запоры, частые вздутия и урчание кишечника;
 - 3) примесь крови в кале или признаки анемии;
 - 4) необъяснимое лихорадочное состояние;
 - 5) прощупываемое опухолевидное образование;
 - 6) обтурационная непроходимость толстой кишки.

При наличии любого из сигналов тревоги необходимо провести ирригоскопию или колоноскопию.

Рентгенологическое обследование

- Рентгенологическое исследование до настоящего времени остается основным способом распознавания рака ободочной кишки. В зависимости от цели исследования применяют различные методы, чаще ирригоскопию.
- Следует предостеречь от исследования толстой кишки путем приема бария через рот из-за возможности ошибок при распознавании опухолей.

Ирригоскопия

- Предварительно из пищевого рациона исключают продукты, богатые клетчаткой (овощи, фрукты, ржаной хлеб и др.), и производят тщательную подготовку кишечника с помощью очистительных клизм.
- Состояние кишки оценивают при тугом заполнении бариевой взвесью и после опорожнения, раздувая просвет ее воздухом. При тугом заполнении исследуют контуры и расположение кишки, выявляют наличие дефектов наполнения и сужений. После опорожнения изучают рельеф слизистой оболочки. Обращают внимание на перестройку рельефа, обрыв складок слизистой и исчезновение перистальтики.

Три варианта рентгенологической картины характерны для рака:

- краевой дефект наполнения с неровными контурами;
- циркулярное сужение просвета с ригидными стенками;
- дефект наполнения с депо бария в центре

Ректороманоскопия

- Дает возможность обнаружить опухоль сигмовидной кишки и получить материал для гистологического исследования. Рак сигмовидной кишки при ректороманоскопии имеет вид легко кровоточащего экзофитного бугристого образования багрового или белесоватого цвета.
- В других случаях новообразование представляет собой язву с плотными белесоватыми краями, возвышающимися над поверхностью слизистой. Иногда опухоль не видна, тубус прибора упирается в сужение, продвинуть его выше измененного участка не удастся, несмотря на раздувание кишки воздухом. При обнаружении опухоли производят биопсию.

Колоноскопия

- Колоноскоп вводят через задний проход и, раздувая кишку воздухом, постепенно продвигают в ретроградном направлении до слепой кишки. По мере продвижения и при последующем извлечении прибора производят осмотр кишечника.

Гистологическое строение.

- Рак ободочной кишки в 70-75% случаев имеет строение аденокарциномы, реже - солидного или слизистого рака. Две последние формы протекают более злокачественно.

Стадии рака ободочной кишки

Различают 4 стадии рака ободочной кишки.

- *I стадия* - опухоль, занимающая менее половины окружности кишки, ограниченная слизистой и подслизистым слоем, без метастазов в лимфатические узлы.
- *II стадия* - опухоль, занимающая более половины окружности кишки или прорастающая в мышечный слой, без (IIa) или с одиночными (не > 2) метастазами в регионарные лимфатические узлы (IIo).
- *III стадия* - опухоль, занимающая больше половины окружности кишки, или опухоль любой величины, прорастающая серозную оболочку, или любая опухоль с множественными метастазами в регионарные лимфатические узлы (IIIб).
- *IV стадия* - обширная опухоль, прорастающая в соседние органы и ткани или опухоль с неудаляемыми регионарными или отдаленными метастазами.

Классификация по системе TNM

- В ней первичная опухоль (Т) оценивается только по степени прорастания кишечной стенки. Для послеоперационного суждения о распространении опухоли по лимфатической системе должно быть подвергнуто гистологическому исследованию не менее 12 удаленных лимфатических узлов.

Классификация по системе Dukes

- Она предусматривает четыре градации распространения опухоли.
- *Стадия А* - опухоль ограничена стенкой кишки без прорастания в параректальную клетчатку, отсутствуют метастазы в лимфатические узлы.
- *Стадия В* - опухоль прорастает стенку кишки, но метастазы в лимфатические узлы отсутствуют.
- *Стадия С* - независимо от прорастания стенки кишки имеются метастазы в лимфатических узлах.
- *Стадия D* - имеются метастазы в отдаленные органы.

Осложнения

- Рак ободочной кишки часто сопровождается серьезными осложнениями.
- Кишечная непроходимость, кровотечения, перифокальное воспаление и перфорации ? типичные осложнения рака ободочной кишки.
- Наличие осложнений изменяет клиническую картину заболевания и требует специальных приемов при оказании лечебной помощи.

Лечение

- Больные раком толстой кишки могут быть излечены только путем хирургического вмешательства. Выбор метода операции зависит от расположения и особенностей течения злокачественной опухоли. Лучевое и лекарственное лечение играют вспомогательную роль.

Радикальное хирургическое лечение

- Радикальным методом лечения рака правой и левой половин ободочной кишки является *гемиколэктомия*. Резекция выполняется только при раке сигмовидной и поперечно-ободочной кишки.
- При раке слепой, восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки производят правостороннюю гемиколэктомию.
- Она заключается в удалении всей правой половины ободочной кишки. Удаляемая часть включает отрезок подвздошной кишки длиной 20-25 см, слепую, восходящую ободочную, печеночный изгиб и правую треть поперечной ободочной кишки.
- У больных с опухолями левой половины кишки выполняют левостороннюю гемиколэктомию, при которой резецируют отрезок от средней или от левой трети поперечной ободочной кишки до верхней части сигмовидной.

- Необходимость столь обширных операций вызвана особенностями метастазирования опухолей и характером кровоснабжения этих отделов толстой кишки. Поскольку лимфатические узлы, поражаемые метастазами, располагаются в брыжейке вдоль магистральных кровеносных сосудов, то с целью абластики эти сосуды должны быть пересечены в корне брыжейки. При этом исключается из кровоснабжения обширный отрезок кишки, который должен быть резецирован во избежание несостоятельности швов анастомоза. При раке поперечной ободочной, средней и дистальной части сигмовидной кишки производят резекцию пораженного участка, отступив на 5-6 см от видимого края опухоли

- Описанный объем операций применяется при развитых формах рака. При раннем раке, особенно из полипа, в отдельных случаях допустимо удаление опухоли во время ректоромано- или колоноскопии. При таком лечении не исключается опасность рецидива, поэтому за больными должно быть обеспечено тщательное динамическое наблюдение, включающее колоноскопию

Рак прямой кишки



Рак прямой кишки

- Рак прямой кишки – злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток эпителия прямой кишки и локализуемая в пределах 15 см от ануса при измерении ригидным ректоскопом. В клинической практике и при описании результатов научных исследований рак прямой кишки разделяют на нижеампулярный (0-5 см от анокутанной линии), среднеампулярный (5-10 см от анокутанной линии), вышеампулярный (10-15 см от анокутанной линии)

Этиология

- У 3-5% больных раком прямой кишки развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространённые – синдром Линча и семейный аденоматоз толстой кишки.
- У оставшихся пациентов рак ободочной и прямой кишки имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития данного заболевания рассматриваются: хронические воспалительные заболевания толстой кишки (например, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона); курение, алкоголь, превалирование в рационе красного мяса, наличие сахарного диабета, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая

Международная гистологическая классификация

- Эпителиальные опухоли:
 - I. Доброкачественные опухоли
 - a. Тубулярная аденома
 - b. Ворсинчатая аденома
 - c. Тубулярно-ворсинчатая аденома
 - d. Аденоматозный полип
 - II. Интраэпителиальная неоплазия (дисплазия), связанная с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника
 - a. Железистая интраэпителиальная неоплазия высокой степени
 - b. Железистая интраэпителиальная неоплазия низкой степени
 - III. Рак*
 - a. Аденокарцинома
 - b. Слизистая аденокарцинома
 - c. Перстневидноклеточный рак
 - d. Мелкоклеточный рак
 - e. Плоскоклеточный рак
 - f. Аденоплоскоклеточный рак
 - g. Медуллярный рак
 - h. Недифференцированный рак

Стадирование рака прямой кишки по системе TNM7

- Для рака ободочной и прямой кишки используется единая классификация. Символ T содержит следующие градации:
- TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- Tis – преинвазивный рак (интраэпителиальная инвазия или инвазия собственной пластинки слизистой оболочки).
- T1 – опухоль распространяется в подслизистый слой стенки кишки
- T2 – опухоль распространяется на мышечный слой, без прорастания стенки кишки.
- T3 – опухоль прорастает все слои стенки кишки с распространением в жировую клетчатку, без поражения соседних органов.
- T4 – опухоль прорастает в окружающие органы и ткани или серозную оболочку при локализации в верхнеампулярном отделе прямой кишки и ректосигмоидном отделе ободочной кишки (покрытых брюшиной).
- T4a – прорастание висцеральной брюшины
- T4b – прорастание в другие органы и структуры

Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах

- NX – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.
- N0 – поражения регионарных лимфатических узлов нет.
- N1 – метастазы в 1-3 (включительно) регионарных лимфатических узлах.
- N1a – метастазы в 1 регионарном лимфатическом узле.
- N1b – 2-3 лимфатических узла.
- N1c – диссемины в брыжейке без поражения регионарных лимфатических узлов
- N2 – метастазы в более чем 3-х регионарных лимфатических узлах.
- N2a – поражено 4-6 лимфатических узлов.
- N2b – поражено 7 и более лимфатических узлов.

Символ М характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов

- M0 – отдаленных метастазов нет.
- M1 – наличие отдаленных метастазов.
- M1a– наличие отдаленных метастазов в одном органе.
- M1b– наличие отдаленных метастазов более чем в одном органе или по брюшине

Стадия	T	N	M
0	is	0	0
I	1,2	0	0
II	3,4	0	0
IIA	3	0	0
IIB	4a	0	0
IIC	4b	0	0
III	Любая	1,2	0
IIIA	1,2	1	0
	1	2a	0
IIIB	3,4a	1	0
	2,3	2a	0
IIIC	4b	1,2a,2b	0
	4a	2a	0
	3,4a	2b	0
IV	Любая	Любая	1
IVa	Любая	Любая	1a
IVb	Любая	Любая	1b

Клиническая картина

- Клиническая картина наиболее часто характеризуется наличием патологических выделений (в виде крови, слизи или гноя),
- нарушением пассажа по кишке, а также симптомами сдавления опухолью соседних органов. Вздутие живота, тенезмы, чувство неполного опорожнения, запоры, боли, предшествующие дефекации.
- Изменение формы каловых масс (лентовидный, «овечий» кал). Крайнее проявление – острая кишечная непроходимость.

Клиническая картина

- В случае инвазии в соседние органы и образования свищей могут быть метроррагии, гематурия, фекалиурия.

Диагностика

- **Осмотр.** При осмотре ведущее значение придается пальцевому исследованию и осмотру перианальной области в коленно-локтевом положении или в гинекологическом кресле. Обращают внимание на наличие ректальных свищей, косвенных признаков рака: мацерация кожи жидкими каловыми массами в случае нарушения замыкательной функции сфинктера, незначительное зияние анального отверстия, тромбоз и набухание геморроидальных узлов.
- У женщин – обязательно влагалищное исследование.

Диагностика

- Иммунодиагностика: используется определение группы опухолевых маркеров: раково-эмбриональный антиген (РЭА), карбогидратные антигены СА 19-9, СА 242.
- Данные маркеры не являются специфичными для рака прямой кишки и могут повышаться при опухолях другой локализации.

Инструментальная диагностика

- Осмотр прямой кишки на зеркалах
- Рекомендуется выполнить тотальную **колоноскопию с биопсией** - *наиболее информативный метод исследования* при раке прямой кишки, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить её размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для морфологического исследования. Для получения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3-5) биопсий стандартными эндоскопическими щипцами .

Инструментальная диагностика

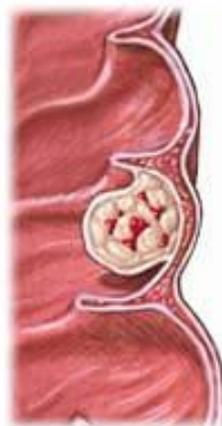
- Трансректальное УЗ исследование стенки прямой кишки и малого таза (ТРУЗИ)
- Ирригоскопия
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства
- Рентгенография органов грудной клетки (для исключения отдаленного метастазирования в легкие)
- Компьютерная томография брюшной полости и малого таза
- Выделительная урография и цистоскопия

Лечение

- Рекомендуется рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения больных раком прямой кишки.



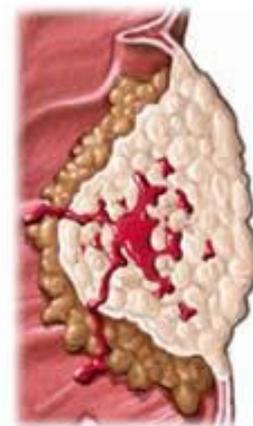
Метод лечения рака толстой кишки зависит от его стадии и величины



Стадия I



Стадия II



Стадия III

- При раннем раке прямой кишки 0-I стадии (Tis–T1sm1-sm2N0M0) рекомендуется выполнять хирургическое лечение методом трансанального полнослойного эндоскопического удаления опухоли. (5-летняя выживаемость более 90%)

- Трансанальная эндоскопическая резекция должна сопровождаться полнослойным иссечением стенки кишки с прилежащей мезоректальной клетчаткой и последующим ушиванием оставшегося дефекта.

- При раннем локализованном раке прямой кишки (T1sm3-T2-3bN0M0) рекомендуется выполнение тотальной или частичной мезоректумэктомии без предоперационного лечения.
- Удаление совокупности тканей, находящихся в пределах фасциальной оболочки прямой кишки.

- При локализованном и местнораспространенном раке прямой кишки II–III стадий (T1-2N1-2M0, T3-4N0-2M0, T2N0M0 при нижеампулярной локализации опухоли) рекомендуется проведение предоперационной лучевой/химиолучевой терапии и последующего радикального хирургического лечения в объёме тотальной или парциальной мезоректумэктомии

- При нерезектабельном раке прямой кишки (T4N0-2M0) рекомендуется проведение мелкофракционной дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами и последующей повторной оценкой резектабельности в условиях специализированных учреждений
- Лучевая терапия РОД (разовая очаговая доза) 2 Гр, СОД (суммарная очаговая доза) 44 Гр на зоны регионарного метастазирования. СОД 54 Гр на первичную опухоль.

- При генерализованном раке прямой кишки с резектабельными/потенциально резектабельными синхронными метастазами в печень или лёгкие (M1a) рекомендуется выполнять хирургическое вмешательство в объеме R0, как только метастазы станут резектабельными

- При генерализованном раке прямой кишки с нерезектабельными синхронными метастазами рекомендуется проведение максимально эффективной химиотерапии, 23 задачей которой является достижение объективного эффекта и перевод нерезектабельных метастазов в резектабельные.

Химиотерапия

- Показания к применению адъювантной химиотерапии: III стадия рака прямой кишки; II В стадия, при наличии высокого риска рецидива (при низкодифференцированной аденокарциноме, инвазии опухоли в кровеносные/лимфатические сосуды, кишечной непроходимости, перфорации опухоли, а так же при IV стадии после проведения условно радикальной комбинированной операции)
- Адъювантная **химиотерапия** — назначается после радикального хирургического удаления опухоли или радикальной лучевой терапии; **Неoadъювантная химиотерапия** — назначается до радикального

- Рекомендовано назначать адъювантную химиотерапию в зависимости от проведения предоперационной химиолучевой терапии. В случаях предоперационного химиолучевого лечения, назначение адъювантной химиотерапии основано на результатах патоморфологического исследования.

Режимы фторпиримидинов, применяемые в лечении колоректального рака

<i>Режим</i>	<i>Схема</i>
<i>Клиники Мейо</i>	<i>ЛВ 20 мг/м² в/в струйно с последующим болюсом 5-ФУ 425 мг/м², 1-5 дни. Начало очередного курса на 29-й день.</i>
<i>Roswell Park</i>	<i>ЛВ 500 мг/м² в/в 2-часовая инфузия с последующим болюсом 5-ФУ 500 мг/м². Еженедельно в течение 6 недель с последующим 2-недельным перерывом.</i>
<i>АЮ</i>	<i>ЛВ 500 мг/м² в/в в течение 2 часов с последующей 24-часовой инфузией 5-ФУ 2600 мг/м². Еженедельно, длительно.</i>
<i>Модифицированный LV5FU2 (модифицированный режим De Gramont)</i>	<i>ЛВ 400 мг/м² в/в в течение 2 часов с последующим болюсом 5-ФУ 400 мг/м² и с последующей 46-часовой инфузией 5-ФУ 2400 мг/м² (по 1200 мг/м² в сутки). Начало очередного курса на 15 день.</i>
<i>капецитабин</i>	<i>2500 мг/м² в сутки внутрь 1-14 дни. Начало очередного курса на 22 день.</i>

- **5-Фторурацил** – антиметаболит, аналог пириимидина – является непрямым ингибитором тимидилатсинтетазы, нарушает синтез ДНК.
- В режиме монотерапии – малоэффективен, применяется для модуляции его эффекта **лейковорин (кальциевая соль фолиниевой кислоты)**
- **Капецитабин (кселода)** – антиметаболит, пероральный фторпириимидин – препарат, более избирательно воздействующий на опухолевые клетки
- **Оксалиплатин (элоксатин)** – алкилирующее средство, повреждает ДНК, оказывая цитотоксическое и мутагенное действие.

Режимы оксалиплатина и фторпиримидинов, применяемые в лечении колоректального рака

<i>Модифицированный FOLFOX 6</i>	<i>Оксалиплатин 85 мг/м² 2-часовая инфузия в 1-й день, ЛВ 400 мг/м² в/в в течение 2 часов с последующим болюсом 5-ФУ 400 мг/м² в/в струйно и 46-часовой инфузией 5-ФУ 2400 мг/м² (по 1200 мг/м² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день</i>
<i>XELOX</i>	<i>Оксалиплатин 130 мг/м² в 1-й день, капецитабин 2000 мг/м² в сутки 1-14 дни. Начало очередного курса на 22-й день</i>
<i>FLOX</i>	<i>Оксалиплатин 85 мг/м² в течение 2 часов (дни 1; 15 и 29 каждого цикла) + ЛВ 20 мг/м² в/в струйно и с последующим болюсом 5-ФУ 500 мг/м² еженедельно в течение 6 недель с последующим 2-недельным перерывом.</i>

