

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ  
КАФЕДРА ОНКОЛОГІЇ

І.Б. Щепотін, О.С. Зотов, Д.Е. Махмудов, С.І. Миронюк

# КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК

Короткий посібник для студентів та інтернів

Київ — 2009

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

КАФЕДРА ОНКОЛОГІЇ

І.Б. Щепотін, О.С. Зотов, Д.Е. Махмудов, С.І. Миронюк

## КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК

Короткий посібник для студентів та інтернів

Кіїв — 2009

ББК 55.6

К 61

УДК 616.348/351-006

Колоректальний рак//Короткий посібник для студентів та інтернів / Щепотін І.Б., Зотов О.С., Махмудов Д.Е., Миронюк С.І.— Київ, 2009.— 30 с.

Затверджено Цикловою методичною комісією з хірургічних дисциплін Національного медичного університету (Протокол № 5 від 10 квітня 2009 р.).

© Щепотін І.Б., Зотов О.С., Махмудов Д.Е., Миронюк С.І., 2009.

## КОРОТКИЙ АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНИЙ НАРИС ХІРУРГІЧНА АНАТОМІЯ ОБОДОВОЇ КИШКИ

Межами товстої кишки (гр.— colonos, лат.— *intestinum cras-sum*) є ілеоцекальна затулка (розташована по задньомедіальному краю сліпої кишки на відстані 6 см від дна її купола) проксимально та шкірний край відхідника дистально. Середня її довжина складає 150 см, має вкрай варіабельний діаметр, що залежить від функціонального стану. Сегментом найбільшого діаметру є сліпа кишка, найменшого — сигмоподібна. Середня довжина сліпої кишки — 6 см, висхідної — 15—20, поперечної ободової — 30—60 см, нисхідної — 15—20, поперечної ободової — 30—60 см, нисхідної — 20—25 см, сигмоподібної — 40 см.

Анатомічними особливостями, які відрізняють товсту кишку від тонкої, є наступні: 1) великий діаметр, 2) тенії — стрічкоподібні повздожні м'язові волокна (виділяють вільну (*taenia libera*), сальникову (*taenia omentalis*) та брижову (*taenia mesocolica*) тенію), 3) гаустри — поперечні розширення кишкової стінки, та 4) жирові привіски (*appendices epiploicae*).

Кровообіг ободової кишки відбувається за рахунок двох артеріальних систем (верхньої та нижньої брижової артерії), що пов'язано із її ембріональним розвитком.

Верхня брижова артерія відходить на 10—15 см нижче черевного стовбура, іде позаду підшлункової залози, виходить з-під гачкоподібного відростка її головки, віддає середню ободову артерію (*a. colica media*), яка, пройшовши 5—7 см між листками брижі поперечноободової кишки, ділиться на праву та ліву гілки (*ramus dexter et sinister*). Наступною від верхньої брижової артерії відходить права ободова артерія (*a. colica dextra*), яка, досягнувши правого краю брижі, розділяється на дві гілки — верхню та нижню (*ramus superior et inferior*). Верхня гілка анастомозує з лівою гілкою *a. colica media*, а нижня гілка — із ободовою гілкою здухвинноободової артерії (*ramus colicus a. ileocolicae*). Здух-

винноободова артерія (a. ileocolica), відійшовши від аорти, дугоподібно прямує до ілеоцекального кута, де розділяється на дві гілки (ramus colicus et iliacus a. ileocolicae).

**Нижня брижова артерія** відходить від аорти на 3—4 см вище від її біфуркації. Довжина її стовбура приблизно 3 см. Вона ділиться на ліву ободову артерію (a. colica sinistra) та на три—чотири сигмоподібні артерії (aa. sigmoideae), хоча інколи їх може бути і більше. Ліва ободова артерія ділиться на висхідну та нисхідну гілки (ramus ascendens et descendens), висхідна гілка анастомозує із лівою гілкою середньої ободової артерії, а нисхідна — із висхідною гілкою першої сигмовидної артерії. Перша сигмовидна артерія починається безпосередньо від нисхідної гілки лівої ободової артерії, інші — від нижньої брижової артерії.

Головною особливістю артеріальної системи ободової кишки є наявність міжсистемного анастомозу у вигляді **крайової артерії Drummond** (E. Etala, 2008). Вона утворена артеріальними дугами, починаючи від здухвинноободової та закінчуючи сигмоподібними артеріями (ramus colicus a. ileocolicae → ramus dexter et sinister a. colicae mediae → ramus ascendens et descendens a. colicae mediae → ramus ascendens et descendens a. sigmoideae). Завдяки крайовій артерії Drummond частково зберігається життєздатність нисхідної та сигмоподібної кишок в разі накладання на нижню брижову артерію лігатури.

**Венозний відтік** здійснюється в однойменні вени, по яким кров через ворітну вену потрапляє в печінку. Корінь ворітної вени утворений верхньою брижовою, лівою шлунковою та селезінковою венами, а нижня брижова вена є притоком останньої.

**Регіонарними лімфатичними вузлами** для ободової кишки є надободові (розміщені в стінці кишки під серозною оболонкою), біляободові (розміщені між брижовим краєм ободової кишки та крайовою артерією Drummond), проміжні (розташовані вздовж стовбурів та гілок ободових артерій) та головні (біля основи верхньої та нижньої брижової артерії) (E. Etala, 2008).

## ХІРУРГІЧНА АНАТОМІЯ ПРЯМОЇ КИШКИ

Чіткої анатомічної межі між прямою та сигмоподібною кишкою нема. Топографічно цією межею є рівень тіла третього крижового хребця (S3), але з точки зору хірургічної анатомії межа знаходиться на рівні promontorium. Характерними візуальними відмінностями прямої кишки від сигмоподібної є відсутність теній, гаустр та жирових привісків, а також наявність згинів у фронтальній та сагітальній площині.

В прямій кишці розрізняють три відділи: **супраампулярний відділ, ампула прямої кишки та анальний канал.**

◆ Межами **супраампулярного відділу** є рівень promontorium проксимально та рівень S3 дистально. Він помірно рухомий, зв'язаний із передньою стінкою крижової кістки редуковано брижею, яку традиційно прийнято називати mesorectum;

◆ **Ампула прямої кишки** має вкрай варіабельний об'єм. Її умовно ділять на верхню, середню і нижню третини, що пов'язано з особливостями кровопостачання та при визначенні об'єму резекції. Рельєф слизової оболонки утворений трьома складками — «затулки Houston'a», які повторюють її фронтальні згини. Топографічними орієнтирами служити не можуть через їх високу варіабельність. Середня і нижня третина ампули прямої кишки не має очеревинного покриву, знаходиться екстраперитонеально. Верхньоампулярний та ректосигмоїдний відділи розташовані мезоперитонеально. Ампула прямої кишки дистально переходить в анальний канал;

◆ Межею **анатомічного анального каналу** є зубчата лінія, тобто межа між слизовою оболонкою та шкірою відхідника. Довжина анатомічного анального каналу — 1,5—2 см. Межею **хірургічного анального каналу** є так зване аноректальне кільце — місце прикріплення до прямої кишки mm. levatores ani, тобто межа між порожниною малого тазу та клітковиною промежини. Довжина хірургічного анального каналу 3—4 см.

Основними **м'язами прямої кишки** є m. levator ani, m. sphincter ani internus et externus. Останній відіграє вирішальну роль у забезпеченні функції континенції (утримання вмісту товстої кишки). Кровопостачання отримують від гілок a. pudenda interna, венозний відтік через однойменну вену в систему нижньої порожнистої вени, інервацію — від n. pudendus із plexus sacralis s. canalis Alkok.

**Фасції прямої кишки** є похідними фасції тазу (fascia pelvis). В хірургії прямої кишки найбільше значення мають наступні:

◆ Власна (периректальна) фасція прямої кишки;

◆ Фасція Denninvilier (Денонвильє) — передня щільна частина фасції тазу, що відділяє сечовий міхур, передміхурову залозу та сім'яні пухирці у чоловіків від прямої кишки. Візуалізується на МРТ. У жінок розвинена незначно або відсутня;

◆ Фасція Waldeyer (Вальдеєра, ретросакральна) — щільна фасціальна пластина, листок пресакральної фасції, що покриває передню стінку крижової кістки та пресакральне венозне сплетення, розміщене під нею. Фіксується до прямої кишки на рівні аноректального кільця.

**Кровопостачання прямої кишки** відбувається за рахунок непарної *a. rectalis superior*, гілки *a. mesenterica inferior* (ректосигмоїдний відділ, верхня третина ампули), та двох парних артерій — *a. rectalis media*, гілки *a. iliaca interna* (середня третина ампули), *a. rectalis inferior* — гілка *a. pudenda interna* із *a. iliaca interna* (нижньоампулярний відділ та анальний канал).

**Венозний відтік** здійснюється по однойменних венах, які супроводжують артерії. Від супраампулярного відділу та ампули прямої кишки кров потрапляє у систему воротної вени, від анального каналу — до нижньої порожнистої вени. Особливістю венозного відтоку є наявність порто — кавального анастомозу: *v. cava inf.* — *v. Iliaca int.* — *v. rectalis med.* → *v. rectalis sup.* → *v. mesenterica inf.* → *v. lienalis* → *v. portae*.

**Лімфатичний відтік від прямої кишки** є багатоступеневим, він може бути як ортоградним, так і ретроградним (хоча на сьогодні доведено, що ретроградне метастазування при РПК спостерігається менше ніж в 1% випадків — Moriya et. al., 1989).

**Регіонарними лімфовузлами** для прямої кишки являються наступні (згідно Японської класифікації):

◆ **Рівень 1 (дистальні лімфовузли)** — параректальні лімфатичні вузли (локалізовані в *mesorectum*); лімфовузли по ходу верхньої прямокишкової артерії (висхідний відтік) та середньої прямокишкової артерії (латеральний відтік);

◆ **Рівень 2 (проміжні лімфовузли)** — лімфовузли по ходу нижньої брижової артерії (висхідний відтік), внутрішньої здухвинної артерії (латеральний відтік);

◆ **Рівень 3 (проксимальні, або апікальні лімфовузли)** — парааортальні лімфовузли (висхідний відтік), лімфовузли затульного каналу (латеральний відтік).

Першу концепцію лімфовідтоку від прямої кишки запропонував E. Miles (1908). Згідно з нею, існує **висхідний, латеральний та нисхідний шлях** відтоку лімфи від прямої кишки.

**Висхідний** — параректальні лімфовузли → верхні ректальні (вздовж *a. rectalis superior*) → нижньобрижові лімфовузли (по ходу *a. mesenterica inferior*) → парааортальні лімфовузли;

**Латеральний** — середні ректальні (*a. rectalis media*), ректальні → затульні (*a. obturatoria*, що проходить в *canalis obturatorius*) → внутрішні здухвинні (*a. iliaca interna*) → парааортальні лімфовузли;

**Нисхідний** — в пахові лімфатичні вузли.

Концепція E. Miles була розроблена для обґрунтування необхідності проведення черевно-промежнинної екстирпації прямої кишки (операція Кенно-Майлса) при пухлинах, локалізованих в середньо- та нижньоампулярному відділі, а також в області анального каналу з метою запобігання рецидивам, які могли виникнути із ретроградних метастазів.

В 60-х роках ХХ ст. R.J. Heald et. al. на основі численних патоморфологічних досліджень внесли суттєві зміни до концепції E. Miles, а саме: 1) всі лімфатичні вузли першого порядку, до яких надходить лімфа від всіх відділів прямої кишки (зазвичай 4—12), та сторожовий лімфовузол (вузол Герота) знаходяться в межах периректального клітковинного простору, обмеженого фасціальним футляром — *mesorectum*; 2) архітектоніка лімфатичних судин прямої кишки побудована таким чином, що між областями анального каналу та ампули практично відсутні сполучення (анастомози), тобто нисхідний шлях метастазування пухлин ампули прямої кишки практично відсутній (менше 1%, див. вище). Ці важливі відомості дали змогу відкрити нову еру сучасної онкопроктологічної хірургії — еру сфінктерозберігаючих операцій.

## MESORECTUM

Вперше цей термін був запропонований Maunsell для визначення ділянки редукованої брижі ректосигмоїдного відділу прямої кишки. Однак, на сьогоднішній день таке визначення вважається цілком невірним. Підтвердженням цього служить відсутність такого терміну в PNA та анатомічних номенклатурах пізнішого перегляду. *Mesorectum* представляє собою ділянку навколопрямокишкової клітковини, обмежену краніально — парієтальною очервиною, латерально — власною фасцією прямої кишки, медіально — стінкою прямої кишки, та каудально — леваторами відхідника та аноректальним кільцем, вентрально — фасцією Denonvillier, то дорзально — фасцією Waldeyer. За даними Heald et. al., Valdoni et. al., в клітковині *mesorectum* містяться регіонарні лімфовузли першого порядку для всіх відділів тазової частини прямої кишки. Сучасне розуміння поняття *mesorectum* в колоректальній хірургії є надзвичайно важливим, оскільки правильно проведена операція **тотальна мезоректумектомія** дає змогу виконувати органозберігаючі операції при раці прямої кишки та збільшити безрецидивний період.

## ФІЗІОЛОГІЯ ТОВСТОЇ КИШКИ

Головною функцією товстої кишки є **всмоктування води та солей натрію**. Так, за добу 1000—2000 мл ізотонічного хімусу з клубової кишки перетворюється на 200—250 мл напівтвердих калових мас. Важливі функції виконують товстокишкові бактерії — вони синтезують вітаміни групи В, вітамін К та фолієву кислоту, беруть участь у метаболізмі жовчних кислот та пігментів. Пасаж хімусу по товстій кишці забезпечується завдяки трьом механізмам: 1) шлунково — клубовий рефлекс (розслаблення стулок баугінієвої затулки при виході хімусу із шлунку), 2) сегментарні скорочення, та 3) скорочення внаслідок дії маси — цей тип подразнення характерний тільки для товстої кишки. Головними функціями прямої кишки є континенція (довільне утримання кишкового вмісту) та дефекація. **Континенція** забезпечується завдяки постійному тонічному скороченню м'язів зовнішнього анального сфінктера та діафрагми малого тазу. **Дефекація** — це спінальний рефлекс, що замикається на рівні парасимпатичних ядер крижового відділу спинного мозку (S2—S4), реалізацію якого людина може свідомо регулювати довільним скороченням зовнішнього анального сфінктера. Виникнення рефлексу дефекації залежить від тиску в ампулі прямої кишки, створеного каловими масами. При досягненні тиску в 18—20 мм водного стовпчику виникає позив на дефекацію, при 50—60 мм водного стовпчику виникає рефлексорне розслаблення внутрішнього анального сфінктера, при цьому свідоме розслаблення зовнішнього анального сфінктеру та напруження м'язів черева викликає дефекацію.

## ЕПІДЕМІОЛОГІЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

Колоректальний рак (КРР) дедалі набуває все більшого значення як медична то соціальна проблема. В світі щорічно діагностується більше 500 тис. хворих на КРР, і менш ніж третина з них живе в подальшому більше 5 років. Найбільша захворюваність спостерігається в економічно розвинутих країнах (з її незначним ростом чи стабілізацією останніми десятиріччями), найнижчі показники відмічено в африканських, південноамериканських та азійських країнах (з швидким її зростанням в умовах зниження дитячої смертності та постарішання населення). В США, Великій Британії, Нідерландах та деяких інших державах КРР займає 2 місце по смертності від злоякісних новоутворень.

Захворюваність на КРР в нашій країні має постійну тенденцію до зростання. «Грубі» показники захворюваності та смертності для

РОК та РПК, а також місце в структурі найбільш розповсюджених злоякісних новоутворень в 2006 р. за даними Національного Канцер-Реєстру складають:

Захворюваність на РОК — 20.0/100 тис. (чоловіки), 20.3/100 тис. (жінки); смертність — 12.4/100 тис. (чоловіки), 11.9/100 тис. (жінки); в структурі захворюваності — 6 місце серед чоловіків та 4 місце серед жінок; в структурі смертності — 5 місце серед чоловіків та 3 місце серед жінок.

Захворюваність на РПК — 21.3/100 тис. (чоловіки), 16.4/100 тис. (жінки); смертність — 13.6/100 тис. (чоловіки), 10.1/100 тис. (жінки); в структурі захворюваності — 5 місце серед чоловіків та 7 серед жінок; в структурі смертності — 4 місце серед чоловіків та жінок. На 2007 рік захворюваність на РПК склала 21.2/100 тис. (чоловіки) та 16.8/100 тис. (жінки); смертність від РПК склала 14.2/100 тис. (чоловіки) та 10.5/100 тис. (жінки).

## ЕТИОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ

Основні чинники та патогенетичні механізми колоректального раку, як і багатьох інших онкологічних захворювань, на сьогоднішній день остаточно не з'ясовані. Тому залишається тільки констатувати «поліетіологічність» цього захворювання. Безумовною є генетична схильність до розвитку КРР, про що свідчать численні спадкові синдроми, що їх наведено нижче. Серед факторів зовнішнього середовища найбільше значення мають особливості харчування. У країнах, де переважає так званий «західний» тип дієти (рафіновані продукти з великим вмістом тваринних жирів та протеїнів) спостерігається високий рівень захворюваності на КРР. Проте при перевазі «східного» типу дієти (груба їжа з великим вмістом клітковини та рослинних жирів) в структурі захворюваності домінує рак шлунку, який значно випереджує КРР. Доказом існування зв'язку між характером харчування та розвитком КРР є епідеміологічні дані, що свідчать про ріст його частоти у окремих груп населення, що історично змінили тип дієти (наприклад у афроамериканців).

Механізмами реалізації цих факторів є утворення ендоканцерогенів, головним чином, з жирів та білків їжі (а певною частиною — і з консервантів та наповнювачів харчових продуктів). Надлишкове введення тваринного жиру викликає підвищення вмісту жовчних кислот, які є потенційними канцерогенами, а також збільшують популяцію анаеробів в товстій кишці. Останні за рахунок продукції сполук з високою ферментативною активністю здійснюють хімічну модуляцію жовчних кислот з утворенням речовин з канцерогенними властивостями. Незначна частота раку

тонкої кишки, на думку деяких авторів, пояснюється саме бідністю її мікробного пейзажу.

Зрозуміло, що чим більше триває перебування канцерогенів (у складі калових мас) в організмі, тим вірогідніший розвиток неоплазми. Наявність в їжі клітковини, яка прискорює пасаж кишкового вмісту, є, таким чином, фактором протидії канцерогенезу. Окрім того, клітковина збільшує об'єм калу, що знижує концентрацію канцерогенів.

В окремих дослідженнях наголошується на значенні в етіології КРР нестачі у їжі деяких сполук, зокрема селену, вітаміну А тощо. Не важко помітити, що згадані факти не утворюють стрункої теорії походження раку товстої кишки, розробка якої належить майбутньому. Передчасними є й заходи профілактики КРР, що ґрунтуються лише на гіпотезі «типу дієти».

## ПАТОМОРФОЛОГІЯ

Макроскопічно розрізняють екзофітні форми (ростуть у просвіт кишки), ендофітні (проростають вглибину стінки кишки) та пухлини зі змішаним ростом (перехідна форма).

Серед **екзофітних** виділяють (за А.М. Ганичкіним, 1970):

- ◆ Поліпоподібна пухлина, що являє собою малігнізований поліп;
- ◆ Папілярна — пухлина на ніжці, від якої в просвіт кишки відходять грони, що нагадують кольорову капусту;
- ◆ Вузлувата пухлина розташована на одній зі стінок, виступає в кишковий просвіт, із появою на верхівці виразки; поступово перетворюється на перехідну чи виразкову форму.

**Перехідна або змішана форма** — блюдцеподібна пухлина з піднесеними краями (екзофітного характеру) та кратероподібною частиною з ендофітним ростом.

**Ендофітна форма** має такі прояви:

- ◆ Виразкова пухлина походить з вузлуватої; ракові клітини інвазують підслизовий шар та м'язовий шар, стінка кишки ущільнюється, її рельєф порушується, складки деформуються з подальшим циркулярним звуженням просвіту кишки.

Наводимо міжнародну гістологічну класифікацію пухлин товстої кишки (скорочено):

### 1. ЕПІТЕЛІАЛЬНІ ПУХЛИНИ.

#### А. Доброякісні

1. Аденома: а) тубулярна (залозистий поліп); б) волохата; в) тубулярно-волохата.
2. Аденоматоз (аденоматозний поліпоз кишківника).

## Б. Злоякісні

1. Аденокарцинома.
2. Слизова аденокарцинома.
3. Перснеподібно-клітинний (мукоцелюлярний рак).
4. Плоскоклітинний рак.
5. Залозисто-плоскоклітинний рак.
6. Недиференційований (медулярний, трабекулярний) рак.
7. Некласифікований рак.

### 2. КАРЦИНОІДИ.

А. Доброякісні (лейоміома, неврілемома, лінома і ліпоматоз, гемангіоми, інші).

Б. Злоякісні (найчастіше — лейоміосаркома).

До груп 4—6 входять пухлини кровотворної та лімфоїдної тканини, некласифіковані пухлини, вторинні пухлини (метастази та проростаючі з інших органів).

7. **ПУХЛИНОПОДІБНІ УРАЖЕННЯ** (гамартоми, гетеротопії шлункового епітелію, гіперпластичний поліп, доброякісний лімфоїдний поліп та поліпоз, запальний поліп, глибокий кістозний поліп, ендометріоз, гранульома).

Для відхідникового каналу та відхідника існують окремі класифікації.

Вони мають такі ж розділи, але **злоякісні епітеліальні пухлини анального каналу** класифікуються наступним чином:

1. Плоскоклітинний рак. 2. Базаліоїдний рак. 3. Мукоепітеліальний рак. 4. Аденокарцинома. 5. Недиференційований рак. 6. Некласифікований рак.

Крім того, в рубрикацію внесено меланому, яка нерідко зустрічається в цій ділянці.

Класифікація пухлин ануса, в цілому, співпадає з такою пухлин шкіри, але серед пухлиноподібних процесів згадуються шпильчасті (гострокінцеві) кондиломи, велетенська кондилома, псевдоепітеліоматозна гіперплазія, фіброзний поліп.

## ПЕРЕДРАКОВІ СТАНИ

Серед передпухлинних процесів, насамперед, мають бути згадані поліпи. Поліп (від грецького («poly» — багато та «pus» — нога тобто «багатоніжка») — це пухлина (чи пухлиноподібне утворення) на ніжці, яка виступає зі стінки у просвіт порожнистого органу. Клінічні класифікації поліпів не співпадають з патоморфологічними. Ми користуємось модифікованою класифікацією В.Л. Рівкіна та співав. (1969).

## 1. ПООДИНОКІ ТА ГРУПОВІ ПОЛІПИ

**Тубулярна аденома** — гладеньке рухоме утворення невеликих розмірів з вираженою ніжкою, що не відрізняється ні за кольором, ні за щільністю від слизової оболонки, яка його оточує.

**Волохаста аденома** — складається з кількох часточок, нагадує ягоду малини, забарвлення дещо інтенсивніше, ніж інтактною слизовою.

Тубулярно-волохаті аденоми займають проміжне положення.

**Гіперпластичні поліпи** являють собою невелике бляшкоподібне ущільнення до 0,5 см в діаметрі, найчастіше діагностуються у прямій та сигмовидній кишці. Деякі дослідники відносять їх до перед-аденоматозних поліпів.

**Ювенільні поліпи** — найчастіше зустрічаються в дітей та підлітків, проліферативна активність виражена незначно, малігнізуються рідко.

**Фіброзні поліпи** — сполучнотканинні утворення з великою кількістю судин.

**Лімфоїдні поліпи** — рідко діагностовані форми, що утворюються через гіперплазію лімфатичних фолікулів підслизової основи, мають розмір 2—3 мм.

**Глибокий кістозний поліп** — виникає при проникненні залоз в підслизовий шар, що може бути при тривалих запальних процесах (неспецифічний виразковий коліт) або при випадінні прямої кишки.

## 2. ВОЛОХАСТА ПУХЛИНА

Це досить своєрідне поліпоподібне утворення, яке найчастіше уражає пряму та сигмоподібну кишки. Гістологічно — волохаті аденоми, але традиційно у зв'язку з особливостями клініки виділяють в окрему групу. Деякі автори вважають їх за облігатний передрак, інші — за повільно прогресуючий рак. Частота розвитку раку на ґрунті вільозної пухлини становить від 25 до 90%. Макроскопічно розрізняють дві їх форми:

◆ **Вузлова** зустрічається частіше, при ній виявляють екзофітний пухлинний вузол з широкою основою, вкритий ворсинками;

◆ **Стелюча** розташовується по поверхні слизової, не утворюючи вузла, іноді займає значну площу. Пальпаторно — м'яка, як пух, контактено кровоточить.

Ці пухлини рожево-червоного кольору, іноді темно-червоного кольору (через надмірні судини в стромі) діаметром від 1 до 5—8 см і навіть більше. Найважливіший клінічний синдром — це виділення з кишки тягучих прозорих слизових мас (іноді 1,5—2 л за добу), що нагадують яєчний білок та містять велику кількість іонів калію і призводять до гіпокаліємії. Звичайно з прогресуванням малігнізації кількість слизу зменшується, а виділення крові збільшується.

Клінічні прояви поліпів товстої кишки аналогічні симптомам КРР, але їх вираженість менша. Нерідким є безболісний перебіг.

Принцип лікування єдиний — всі знайдені залозисті поліпи мають бути видалені шляхом трансанального висічення (якщо вони локалізовані до 6 см від ануса), або електрокоагуляцією через колоноскоп. Зрізка при великих поліпах та волохатій пухлині, розташованих на 8—12 см від вихідника (та при неможливості ендоскопічного втручання) застосовується задія проктотомія: після розтину від крижової кістки до куприка останній резектують; мобілізують та розтинають задню стінку прямої кишки і виділяють поліп; рану зашивають пошарово.

## 3. ДИФУЗНИЙ ПОЛІПОЗ (ДП)

**Родинний дифузний поліпоз (РДП)** — тяжке захворювання з аутосомно-домінантним механізмом спадкування і частіше майже повною пенетрантністю. Біля 40% випадків виявляються спорадичними. Мутантний ген знаходиться в 5-ій хромосомі. Діагностика не викликає труднощів: спадковий анамнез, молодий вік хворих, біль в животі та схуднення, пронос зі слизом та кров'ю, виражена анемія, інфантилізм, множинні поліпи товстої кишки дозволяють легко поставити вірний діагноз. Малігнізація при «класичному» поліпозі спостерігається практично в 100% випадків.

Відомі численні спадкові синдроми, при яких РДП поєднується з різноманітними позакишковими проявами:

◆ **Синдром Гарднера** — множинні остеомы лицьових кісток, епідермоїдні кісти та ДП;

◆ **Синдром Пейтца—Джегерса** — поєднання поліпів (гамартного типу) та пігментних плям шкіри, переважно обличчя, слизових оболонок губ та щік. Останні коричневого, іноді — буро-жовтого кольору, з чіткими контурами, розміром від міліарних до плода вишні, на відміну від веснянок, не мають сезонності. Гамартонні поліпи малігнізуються рідко;

◆ **Синдром Тюрко** — поєднання ДП та злоякісних новоутворень ЦНС;



◆ **Синдром Кронхейта—Канада** — ДП, алопеція, атрофічні зміни нігтів, пігментація шкіри, анемія, набряки, що спостерігаються у віці понад 40 років. Патогенез — порушення всмоктування в кишківнику вітамінів А, В6, РР, С. Описано поєднання ДП з іншими новоутвореннями внутрішніх органів.

Лікування родинного дифузного поліпозу тільки оперативне. Виконують видалення всіх уражених поліпами ділянок товстої кишки зі збереженням тих відділів, які можуть бути сановані і за якими можливо здійснювати постійне ендоскопічне спостереження.

**Вторинний псевдополіпоз** виникає внаслідок хронічного запалення (НВК, хронічна дизентерія), або інвазії паразитами (шистосомоз чи хвороба Бильгарца). Це досить рідка глистна інвазія, яку викликає шистосома Манконі; самки відкладають яйця в підслизовому шарі товстої кишки з утворенням поліпоподібних гранульом, що можуть відторгатися.

З **неполіпозних передракових захворювань** слід навести такі:

**Спадковий неполіпозний колоректальний рак (синдром Лінча)** — захворювання з аутосомно-домінантним типом спадкування; зустрічається в 1—10% хворих на КРР. У хворих з синдромом Лінча 1 типу знаходять пухлини проксимального відділу селезінкового кута товстої кишки у хворих віком більше 45 років; а пацієнти з синдромом Лінча 2 типу, крім того, мають множинні пухлини ураження інших органів. Колоноскопичні дослідження повинні проводитися з 25 років щорічно; при першому виявленні раку показана субтотальна колектомія.

**Неспецифічний виразковий коліт** — у хворих з тривалим перебігом захворювання (8—10 років) ризик розвитку раку зростає у 2—8 разів. Пацієнти з тривалим анамнезом хвороби підлягають колоноскопії з систематичною біопсією кожних 10 см кишки; при відсутності дисплазії наступний контроль через 1—2 роки. При непевній картині, або легкій дисплазії контрольні обстеження виконують кожні 6 місяців або вирішують питання про «профілактичну» колектомію. При макроскопічних ураженнях, тяжкій дисплазії, стенозування просвіту, що утруднює огляд, показана рання колектомія.

**Грануломатозний коліт (хвороба Крона)** — ризик розвитку раку у цих хворих не отримав остаточної оцінки, необхідність регулярного ендоскопічного та гістологічного контролю дискутується.

Зрідка спостерігається ракове переродження ректальних пориць (хронічного парапроктиту) та шпильєстих кондилом. Надзвичайно рідко відбувається малігнізація актиномікозу параректальної клітковини, кокцидіоїдозу, венеричної лімфогранульоми (четверта венерична хвороба).

## РІСТ ТА РОЗПОВСЮДЖЕННЯ

Розповсюдження по кишкової стінці по довжині має неабияке практичне значення — від цього залежить рівень резекції кишки. При екзофітних формах раку розповсюдження в проксимальному та дистальному напрямках обмежується визначеним макроскопічно краєм пухлини. При ендофітних формах (особливо низькодиференційованих) воно відбувається по підслизовому шару звичайно не більше, чим на 2—3 см від меж пухлини. Тільки як виняток ракові клітини знаходяться на більшій відстані. Розповсюдження в товщину стінки кишки та за її межі має напрямок: зі слизових оболонок та підслизового шару у вигляді ракових тяжів по міжклітинних щілинах та лімфатичних капілярах до субсерозного шару, де бластомні клітини концентруються в осередки, а згодом проростають серозу й переходять на сусідні тканини та органи. Частіше це має місце при ендофітних та вузлуватій екзофітній пухлині.

Розповсюдження (метастазування) лімфатичними шляхами є провідним при КРР. Відтікання лімфи від товстої кишки здійснюється поетапно у напрямку, який загалом співпадає з кровопостачанням відповідних ділянок.

Першим лімфатичним бар'єром є епіколярні (падободові) лімфовузли, які розташовані по внутрішньому та брижовому краях кишки. Таких вузлів особливо багато у colon ascendens.

Другий етап — параколярні (біляободові) знаходяться уздовж артеріальних аркад та гілок брижових артерій (a. ileocolica, a. colica dextra, a. colica media, a. colica sinistra, aa. sigmoideae). Останній регіональний етап — мезентеріальні лімфовузли — локалізуються біля aa. mesenterica superior et inferior. Звідси лімфатичні судини прямують до вузлів, що розташовані на аорті та нижній порожнистій вені.

З прямої кишки лімфа потрапляє в параректальні лімфовузли, що містяться у параректальній клітковині. Далі відтікання може відбуватися у трьох напрямках:

1. В лімфовузли вздовж верхньої прямокишкової артерії (регіональні) і далі — в заочеревинні, пара- та передаортальні (віддалені);

2. По лімфатичних шляхах, що супроводжують a. rectalis media до клубових лімфовузлів (вздовж a. iliaca interna), біфуркаційних (у розгалуженні аорти) та аортальних;

3. Згідно ходу a. rectalis inferior et a. pudenda interna — в пахвинні лімфатичні вузли.

Метастази в лімфовузли довкола аорти та v. cava inferior (що раніше трактувалися як юкстарегіональні) вважають за віддалені.

При блокаді лімфатичних вузлів метастазами можливе колатеральне або ретроградне метастазування у напрямку сусідніх лімфоколекторів та органів. Варіантом лімфогенного метастазування є інвазія ракових клітин в перинеуральні лімфатичні щілини.

Гематогенне метастазування відбувається за рахунок проникнення бластомних клітин у вени.

Імплантаційне метастазування спостерігається при розповсюдженні елементів пухлини по поверхні очеревини (з розвитком карциноматозу і навіть ракового перитоніту) або слизової оболонки. Останньому сприяє перистальтика та оперативне втручання, при якому велика кількість клітин та фрагментів пухлин відторгається у просвіт кишки.

Віддалені метастази можуть бути наслідком прогресування ракового процесу будь-яким з наведених шляхів. Найчастіше вони виявляються у печінці, лімфатичних вузлах, очеревині. Рак нижньоампулярного відділу прямої кишки нерідко гематогенно метастазує у легені (vv. rectales mediales et inferiores, що відносяться до кавальної системи).

## ДІАГНОСТИКА

Незважаючи на те, що товста кишка, особливо пряма, є доступною для огляду та дослідження сучасними методиками, у більшості госпіталізованих діагностують розповсюджені форми захворювання. Серед вперше виявлених в 1995 р., в нашій країні, випадків раку ободової кишки 1 то 2 стадії діагностовано лише в 24,4%. Рак прямої кишки (який відноситься до візуальних локалізацій) у 55% хворих діагностується в 3 та 4 стадіях.

В клініці КРР виділяють такі синдроми.

### І. СИНДРОМ РОЗЛАДІВ ФУНКЦІЇ КИШКІВНИКА

#### 1. Порушення ритму та частоти дефекації

**Закрепи** в початкових стадіях розвитку хвороби зумовлені набряком та запаленням слизової довкола пухлини, порушенням процесів всмоктування, бродінням то гниттям кишкового вмісту, що спричинює функціональне звуження просвіту кишки (рефлекторно-спастичний фактор). Стенози кишки, які при цьому виникають, до певного часу компенсуються гіпертрофією стінки проксимальної ділянки. З прогресуванням процесу внаслідок інфільтрації стінки

кишки пухлини (особливо ендofітні) призводять до стійких закрепів, які супроводжуються здуттям, урчанням, почуттям тяжкості у череві (механічний фактор).

**Проноси** виникають внаслідок рефлексу від подразнення кишки при проходженні калових мас по ураженій ділянці, що призводить до прискорення перистальтики. Досить характерним для КРР є чергування проносів та закрепів. Застій калу над пухлиною спричиняє підвищену секреторну діяльність кишки та запалення слизової оболонки (з утворенням слизу та ексудату). Рідина, що утворилася, сприяє проходженню калу крізь стенозовану ділянку шляхом зміни його консистенції. Закреп, таким чином, завершується рясними водянистими смердючими випоржненнями, і знов настає затримка його на декілька днів або навіть тижнів. Отже, йдеться про **хибний пронос**.

#### 2. Хибні поклики на дефекацію (тенезми)

**Тенезми** є досить характерним для пухлини прямої та сигмоподібної кишок, їх можна спостерігати від 3—5 до 15—20 разів на добу. Часті хибні поклики супроводжуються виділенням незначної кількості крові, слизу, гною. Після такої «дефекації» хворі не отримують задоволення, в них зберігається почуття стороннього тіла в прямій кишці.

#### 3. Зміна форми калу

Цей синдром більш притаманний анальним ракам. Випорожнення набувають форми **олівця**, **стрічкоподібної**, або **«калу вівці»**. Причина полягає в сплюсненні калових мас внаслідок деформації стінок кишки та гіпертонусу анального сфінктера.

#### 4. Нетримання калу та газів

Настає при руйнуванні сфінктера пухлиною або при раковій інфільтрації його нервового апарату. Порушення функції фекальної континенції настає не відразу: спочатку має місце судомне скорочення сфінктера через біль та запалення, згодом настає ослаблення та недієздатність. Варто зауважити, що цей симптом може з'являтися і при стенозуючих пухлинах ободової кишки та ректосигмоїдного кута. Він широко відомий як **«симптом Обухівської лікарні»** і пояснюється рефлекторним паралічом сфінктера внаслідок виснаження нервово-м'язового апарату через численні тенезми та гіперперистальтику.

## II. БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ

Біль в животі може бути викликана:

- ◆ Прогресуванням кишкової непрохідності.
- ◆ Місцевим розповсюдженням (на оточуючі тканини та органи), як самої пухлини, так і параканкрозного запального процесу. Характер болів є різноманітним. Іноді біль буває малої інтенсивності, не маючи певної локалізації. Іноді (при пухлинах правої половини ободової кишки) біль з'являється у вигляді короткочасних нападів, може супроводжуватися напруженням м'язів черева, субфебрильною температурою, появою гострофазових лабораторних показників і, таким чином, симулювати гострий апендицит чи холецистит. Характеристика болю при кишкової непрохідності читачам відома.
- ◆ Біль у промежині є раннім симптомом при раці відхідникового каналу: виникає він через проростання нервових елементів та спазм сфінктера і носить постійний, інтенсивний характер, посилюється при дефекації, а також після тривалого ходіння. Іноколи він стає пекучим, заважає сидінню, перешкоджає випорожненню, має різке негативне емоційне забарвлення. При пухлинах інших відділів прямої кишки біль може бути постійним, ниючим, іррадіювати в анус, куприк, крижі, поперекову, сідничну ділянки, іноді — в низ живота та нижні кінцівки. Потрібно пам'ятати, що часто біль обумовлений супутнім захворюванням (геморої, парапроктит, анальна тріщина тощо), з приводу чого хворий і звертається до лікаря. **Обмеження діагностичного пошуку лише констатуванням цих хвороб є неприпустимою помилкою!** Нерідко хворих, що скаржаться на біль у крижово-куприковій ділянці чи внизу живота, лікують з приводу остеохондрозу поперекового відділу хребта, хронічного аднекситу, інших хвороб. Всім цим хворим має бути проведено обстеження прямої кишки.

## III. СИНДРОМ ПАТОЛОГІЧНИХ ВИДІЛЕНЬ

Синдром більш характерний для пухлини прямої кишки, проте нерідко зустрічається і при ураженні ободової кишки. Виділення з'являються внаслідок утворення виразок, інфікування, розпаду пухлини, травматизації її калом, запальних процесів в слизовій з ексудацією та утворенням екстравазатів.

**Кров** зустрічається у 75—90% хворих на рак прямої кишки. Кількість крові звичайно невелика, вона виявляється у вигляді дрібних краплинок чи тонких смужок, які утворюються на поверхні калу при його проходженні повз ушкоджену ділянку пухлини. Найчастіше кров з'являється при дефекації, в більшості випадків передує каловим масам, позаяк вона стікає по стінках ампули і накопичується перед сфінктером. В цьому полягає одна з причин, яка перешкоджає протягом тривалого часу виявленню крові особисто хворими. Нагадаємо, що при гемороїдальній кровотечі кров спостерігається наприкінці дефекації у вигляді великої плями, що розпливається по фекальним масам. Зрідка кров, сукровична чи сукровично-гнійна рідина може просочуватись з газами, забруднювати білизну і викликати зуд, подразнення, запалення та мацерацію перианальної шкіри. Також рідко крововтрата буває значною; профузні кровотечі практично не зустрічаються. При пухлинах проксимальних відділів товстої кишки кров може візуально не визначатися, але аналіз на приховану кров є позитивним.

У більшості випадків кров буває зміненою. Остання змішується зі слизом, гноем, серозною рідиною, набуваючи вигляду «м'ясних помпів». При тривалому контакті крові і калу (при пухлинах ободової кишки) він може набувати грязно-чорного кольору. Тривале знаходження рідкої крові в ампулі при відсутності фекалій призводить не тільки до чорного її забарвлення, але і до розкладання з набуттям виду кавової гуші та смердючого запаху. Більш рідко кров буває у вигляді згустків.

**Слиз** виділяється білуватого кольору чи напівпрозорими невеликими скопиченнями та пластівцями, нерідко з домішками крові чи гною. Вид його відрізняється від перясних калових мас, як при гострих ентероколітах, і від довгих стрічкоподібних тяжів чи пластівців як при деяких формах хронічного коліту.

**Гній** — рідкий, жовтуватий чи бурий, іхорозний, смердючий, на відміну від білого чи зеленуватого, притаманного банальним колітам та ректитам. Поява гною вказує на розпад та приєднання інфекції, тобто при більш задованій стадії процесу.

Пронос, наявність слизу і крові в калі, тенезми (які нагадують «ректальний плювок») можуть бути причиною хибної діагностики гострої дизентерії та госпіталізації хворого в інфекційний стаціонар.

Описані нижче два синдроми відносяться до таких, що виникають при занедбаних випадках КРР.

#### IV. СИНДРОМ ПОРУШЕННЯ ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ

Анемія пов'язана зі щоденними крововтратами, а також порушенням вітаміносинтезуючої функції товстої кишки;

Лихоманка є причиною параканкрозного запального процесу в кишці та оточуючих тканинах, інтоксикації через всмоктування продуктів розпаду пухлини;

Втрата маси тіла пояснюється втратою білків з кров'ю та гноєм, великою пухлинною масою («пастка азоту та глюкози»), порушенням травлення. Проте частина хворих (особливо на рак прямої кишки) має підвищену вгодованість і навіть ожиріння.

Різде схуднення, землистий колір то сухість шкіри, іктеричність при КРР зустрічається відносно рідко і свідчить про фатальний безпосередній прогноз.

#### V. СИНДРОМ ПУХЛИН, ЩО ПАЛЬПУЮТЬСЯ

Пальпація пухлини є важливим об'єктивним симптомом в клініці та діагностиці КРР. Але практично в усіх випадках, коли лікар чи сам хворий виявили пухлину, цьому передували інші клінічні симптоми. Хоча пухлина, що пальпується, не є раннім симптомом КРР, все ж у значній кількості хворих наявність останньої стає головним приводом для встановлення правильного діагнозу. Цей симптом ще не вказує на беззаперечну неоперабельність пухлини. Частота знаходження пухлини залежить і від її локалізації: найлегше пальпуються новоутворення сліпої та висхідної ободової кишки, найскладніше — печінкового та селезінкового кута.

Варто зазначити, що цей синдром залишає широкий простір для диференціальної діагностики. Наприклад, при утворенні, що пальпується в правому підребер'ї, її слід проводити з:

1. Раком печінкового кута ободової кишки;
2. Паразитарною та непаразитарною кістою печінки;
3. Раком та гемангіомою печінки;
4. Водянкою жовчного міхура;
5. Раком жовчного міхура;
6. «Відключенням» жовчним міхуром;
7. Кістою та раком правої нирки;
8. Пухлиною наднирника;
9. Стороннім тілом кишки;
10. Позаорганною заочеревинною пухлиною;
11. Запальною псевдопухлиною;
12. Специфічними гранульомами (туберкульоз, актиномікоз, амєбіаз кишки);
13. Каловими каміннями;
14. Пухлинними ураженнями брижі (лімфоми);
15. Пухлинами (дермоїд) та кілами передньої черевної стінки.

В залежності від переваги тих чи інших синдромів, в перебігу захворювання деякі автори виділяють клінічні форми раку товстої кишки:

1. Токсико-анемічна;
2. Ентероколітична;
3. Диспепсична;
4. Обтураційна;
5. Псевдозапальна (нагадує хронічний запальний процес в черевній порожнині);
6. Пухлинна (утворення, що пальпуються).

В правій половині товстої кишки частіше зустрічаються 1, 3, 5 і 6 форми, у лівій — 2 та 4. Дійсно, нерідко у конкретного хворого на КРР можливо визначити 1 та 2 домінуючих синдроми, сукупність яких і складає клінічну форму. Рак лівої половини товстої кишки частіше маніфестує гострою чи хронічною кишковою непрохідністю (через що значна кількість хворих зазнають операцій в ургентних хірургічних відділеннях). Причинами цього є перевага ендofітних форм, менший діаметр просвіту кишки та більш щільна консистенція калу у порівнянні з правими відділами. Але взагалі, ми дотримуємось скептичного ставлення до розмежування клінічних форм, які мають радше теоретичне, ніж практичне значення.

#### ДІАГНОСТИКА

Після вивчення скарг та анамнестичних даних, що свідчать про можливість існування пухлини товстої кишки, проводять ретельне фізикальне та лабораторне обстеження хворого, а також спеціальне пальцьове та інструментальне дослідження.

Пальцьове обстеження прямої кишки є обов'язковим методом діагностики, який не може бути нічим замінений і має передувати будь-якому виду ендоскопії. При мінімальному технічному оснащенні воно дозволяє діагностувати біля 2/3 пухлин прямої кишки. Лікар повинен уявляти задачі, які він має вирішити при цьому:

1. Оцінити тонус анального сфінктера, виключити можливість пухлини відхідникового каналу;
2. Знайти та локалізувати пухлину, оцінити її розмір та характеристику росту, а також рухомість та ступінь розповсюдження на оточуючі тканини та органи, виявити можливість розпаду та виразкоутворення;
3. Визначити ступінь прохідності кишки в зоні пухлини і можливість проведення ректороманоскопії;
4. Визначити стон параректальної клітковини і лімфовузлів, які в ній містяться;

5. Оцінити характер виділень по їх залишках на рукавичці.  
Ректальне обстеження проводять методично та за певним планом. Починають його в колінно-ліктвовому положенні. Після зовнішнього огляду ануса, лікар вводить в нього вказівний палець правої руки і оцінює еластичність, розтяжність і тоничність сфінктера, стан слизової оболонки (її консистенцію та поверхню) та ступінь болісності дослідження. При проведенні пальця в ампулу прямої кишки, необхідно старанно дослідити її передню стінку. Це, особливо, важливо у чоловіків, позаяк дозволяє оцінити форму, розміри та консистенцію передміхурової залози та сім'яних міхурців.

Розмір простати в нормі не більше 4—4,5 см, вона визначається як трохи округле утворення з чіткими контурами та неглибокою вертикальною борозною, еластичної консистенції; слизова прямої кишки над нею зберігає певну рухомість. Сім'яні міхурці пальпуються тільки при їх збільшенні (що може свідчити про інфільтрацію параректальної клітковини і порушення відтікання з них секрету) у вигляді м'якої консистенції вибухань вище та дещо збоку від основи залози.

Згодом лікар обводить пальцем інші стінки ампули; звертає увагу на стан кісток миски (куприк, крижова, сідничні кістки) та м'яких тканин навколо прямої кишки.

Після цього, не витягуючи пальця, хворому пропонують випрямити спину, і якби сісти навпочіпки. При цьому з'являється можливість обстежити пухлини, що знаходяться на відстані 9—10, а іноді і 12—15 см від ануса.

Якщо знайдено пухлину на передній стінці, доцільно провести пальцьове обстеження у положенні хворого на спині із зігнутими в колінах та приведеними до черева ногами, найкраще — на гінекологічному кріслі. В цій позиції передня стінка якби «звисає» у просвіт кишки, стає більш доступною для обстеження. Іноді при ураженні бокових стінок отримати більше інформації дозволяє дослідження в положенні на боку.

**Піхвове дослідження** має метою визначення рухомості прямої кишки з пухлиною відносно геніталій, виявлення метастазів в Дугласовому просторі та клітковині малої миски. Останні при цьому дослідженні виявляються частіше і краще, ніж при ректальному. Дослідження слід проводити одночасним введенням вказівного пальця правої руки в пряму кишку, лівої руки — в піхву, оцінюючи стан ректовагінальної перегородки та бокових клітковинних просторів.

Нажаль, піхвове дослідження хірург часто не проводить, він нехтує цим і задовольняється консультацією гінеколога. Проте, гінеколог переважно намагається виявити захворювання статевих

органів у хворої на КРР, а хірург вирішує, як впливає з наведеного вище, інші задачі.

**Ендоскопічне дослідження** вимагає ретельної підготовки кишечника за допомогою проносних засобів та клізм.

**Ректороманоскопія** (RRS, від лат. «rectum» та грецьк. «γομα-πιν» — сигмовидна кишка) — метод обстеження товстої кишки на протязі 30—40 см від ануса жорстким (металевим) тубусом, розроблений та впроваджений в практику С.П. Федоровим (1897). При RRS вивчають стан та характер судинного малюнка слизової, еластичність та рухомість стінок кишки, здійснюють візуальну оцінку знайденого утворення, визначають точний рівень його розташування та довжину ураження (по рисах на тубусі ректоскопа). За допомогою конхотома (щипчиків) можливо з'ясувати консистенцію розташованої високо пухлини та ступінь її рухомості («інструментальна пальпація»).

**Фіброколоноскопія** (ФКС) — метод обстеження товстої кишки за допомогою волоконного ендоскопа, який здійснив переворот в діагностиці захворювань цього органа. Перший волоконний ендоскоп для огляду шлунку та ДПК був продемонстрований Гіршовичем та співавторами (Hirshowitz et al. 1958); він усував серйозні перешкоди для застосування ендоскопії в клінічній практиці. В 1960 р. прилад був успішно випробуваний Niva для обстеження дистальних відділів товстої кишки. Доскопалу модель, що забезпечила широке застосування ФКС, розробили в 1970 р. K. Negasako et al. Основний арсенал ендоскопічної техніки складають японські ендоскопи, що мають високі діагностичні та експлуатаційні можливості. Їх дистальний кінець згинається в 4-х напрямках на 90—100°, оптична система забезпечує огляд на 90—100°. Крім того, є канали для подавання повітря та води (для промивання лінзового вікна), аспірації кишкового вмісту, додатковий канал для введення інертного газу, який запобігає вибухонебезпечності кишкового метану. Інструментальний канал дозволяє маніпулювати різними інструментами — при біопсії, зупинці кровотечі, поліпектомії тощо. Можливе фотографування ендоскопічної картини, демонстрація її на телевізійній приставці та запис на відео.

Дослідження не повинне обмежуватись виявленням пухлини. При можливості подальшого (за пухлину) просування колоноскопу потрібно продовжити обстеження: у 40—50% таких хворих додатково знаходять поліпи, а у 3—5% — друге синхронне злоякісне новоутворення.

**Лапароскопія** має обмежене застосування в діагностиці КРР. За її допомогою можна отримати дані про місцеве розповсюдження пухлини на інші органи, а також наявність метастазів у пе-

чинці. Це має рацію для визначення операбельності раку у хворих старечого віку, для яких виконання широкої лопаротомії не бай- дуже.

Ендоскопічні методи дозволяють провести **прицільну біопсію** і отримати матеріал для патогістологічного і/або цитологічного дослідження. Морфологічна верифікація діагнозу до операції є обов'язковою!

**Променеві методи. Іригоскопія** — основний рентгенологічний (променевий) метод дослідження товстої кишки, який полягає в ретроградному заповненні її контрастною масою. Після ретельної підготовки кишки, напередодні за допомогою клізми вводять 600—800 мл водяної суспензії  $\text{BaSO}_4$ . В цій фазі (тугого заповнення) оцінюють положення, форму, розмір то рухомість всіх відділів кишки. Далі пацієнту пропонують випорожнити кишку. Внаслідок цього основна маса контрастної суміші видаляться, але на слизовій оболонці залишається тонкий шар барієвої суспензії, яка змальовує її складки — це фаза рельєфу слизової. Після цього в кишку вводять до 1 л повітря, що дає можливість перевірити еластичність стінок кишки, а також виявити найменші нерівності її поверхні. Описана методика отримала назву подвійного контрастування, при якому контрастна маса й повітря вводяться практично разом. До основних рентгенологічних симптомів КРР відносяться:

◆ **Дефект наповнення** — може бути крайовим, центральним (при екзофітних пухлинах) або циркулярним (при ендофітних пухлинах), визначається при тугому або напівтугому наповненні. Краще він виявляється при дозованій компресії органа рентгенологом під час обстеження. При занедбаному КРР можлива **повна обтурація просвіту кишки**.

◆ **Зміни рельєфу слизової**. В нормі в правій половині товстої кишки напрямок складок майже циркулярний, в *colon transversum* — відносно гаустр чергуються складки уздовж кишки та циркулярні, в лівій половині складки мають переважно розташування в довжину.

При КРР рельєф слизової зазнає суттєвих змін (т. зв. «зложакісний рельєф»): спочатку склади набрякають, стають горбкуватими, у подальшому спостерігається обрив та відсутність складок, дефекти слизової і навіть повне її відторгнення.

Серед **непрямих ознак** слід згадати наступні:

◆ Відсутність гаустр та ригідність стінок на окремій ділянці кишки;

◆ Розширення кишки вище та нижче ураженого пухлиною сегмента;

◆ Сегментарне укорочення кишечника;

◆ Затримка просування барієвої суміші біля нижнього полюсу пухлини при ретроградному заповненні («стоп-симптом»);

◆ Неповне скорочення кишки та залишок контрастної маси у звуженій ділянці при випорожненні кишки;

◆ Додаткові тіні на фоні повітря.

**Ультрасонографія** — дозволяє визначити довжину ураженого відділу кишки при значному її стенозуванні пухлиною (що неможливо іншими методами), глибину проростання кишкової стінки, параректальної клітковини та оточуючих органів, ураження метастазами лімфовузлів та печінки. При ультразвуковому обстеженні кишечника в теперішній час застосовується два методи:

а) внутрішньопорожнинне дослідження всієї товстої кишки за допомогою ультразвукового ендоскопа, прямої кишки — із застосуванням ректального датчика (ендоректальне УЗО);

б) дослідження ободової кишки через передню черевну стінку без чи з наповненням (ультразвукова іригоскопія) і дослідження прямої кишки при добре наповненому сечовому міхурі.

При раці ободової кишки знаходять локальне неоднорідне потовщення її стінки. Сонографічна картина ЖКТ при цих ураженнях нагадує УЗ-картину нирки, в якій паренхіма є зоною, вільною від відображених сигналів, а чашково-мискова система представлена сигналами підвищеної інтенсивності. Тому цей ультразвуковий симптом в літературі отримав назву «псевдонирки», «мішені», «бичачого ока», «кокарди», або «ураження порожнистого органа».

Цінність методу значно знижується при діаметрі пухлини 4 см і менше та неглибокій інфільтрації стінки (до м'язового шару). Для УЗ — картини раку прямої кишки характерні зміни товщини, структури, зовнішнього контуру стінки.

Незмінену пряму кишку при дослідженні через передню черевну стінку виявляють знаходженням її переднього півкола справа та зліва від серединної лінії. Товщина її стінки однакова на всьому протязі ( $0,29 \pm 0,01$  см), структура представлена 2 шарами — перший (підвищеної інтенсивності) — слизова, другий (зниженої інтенсивності) — м'язова оболонка.

Визначається локальне потовщення стінки кишки, відповідно довжині пухлини; при товщині стінки 10—11 мм пухлина проростає всі її шари, при товщині більше 15 мм вростає в параректальну клітковину. Порушується структура стінки, зникає її двошаровість; зовнішній контур стає нерівним через нерівномірне проростання в оточуючу клітковину. Одночасно можна виявити проростання в інші органи, а у жінок — метастази в яєчники.

При ендоректальному дослідженні стінка прямої кишки виг-

лядає, як рівномірна стрічка товщиною 2—3 мм, в якій візуалізують 5 шарів. В білякишковій клітковині незмінені лімфовузли не визначають.

Ендоректальна сонографія раку прямої кишки ґрунтується на виявленні утворення стінки з порушенням її 5-шарової структури. Змінені лімфатичні вузли виглядають як округлі утворення розміром 4 мм та більше в параректальній клітковині. Проте диф-діагностика метастатичного їх ураження та реактивної гіперплазії можлива тільки зрідка.

Слід зауважити, що ендоскопічні та променеві методи не виключають один одного, вони обов'язково повинні застосовуватися разом.

**Рентгенівська комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія** зрідка застосовуються для з'ясування розповсюдженості процесу та метастазів. Для діагностики ураження лімфовузлів можливе застосування **прямої лімфографії**. З метою діагностики рецидивів та метастазів у хворих, що зазнали радикального лікування, доцільне періодичне визначення рівня **пухлинних маркерів** — раковомембронального антигену (РЕА) та СА 19—9.

#### КЛАСИФІКАЦІЯ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ

Патоморфологічну та макроскопічну класифікацію КРР наведено вище. В клінічній практиці застосовується міжнародна класифікація TNM для ободової та прямої кишок

**Міжнародна класифікація раку ободової кишки за системою TNM**

T — первинна пухлина;

T<sub>x</sub> — первинна пухлина не може бути оцінена;

T<sub>0</sub> — немає ознак первинної пухлини;

T<sub>is</sub> — carcinoma in situ: внутрішньоепітеліальна пухлина або інвазія базальної мембрани\*;

T<sub>1</sub> — пухлина поширюється на підслизовий шар;

T<sub>2</sub> — пухлина поширюється на м'язовий шар;

T<sub>3</sub> — пухлина проникає через м'язовий шар у підслизову оболонку або в непокриту очеревину прилеглі кишкові тканини;

**Примітки:** \* T<sub>is</sub> включає випадки, коли пухлинні клітини розташовані у залозистій частині базальної мембрани (інтраепітеліально або всередині слизової) без поширення через м'язовий шар слизової оболонки у підслизовий шар.

\*\* Пухлина, яка макроскопічно прилягає до інших органів чи структур, класифікується як T<sub>4</sub>. Однак, якщо в місці прилягання під час мікроскопічного дослідження пухлина не визначається, то вона повинна класифікуватися як T<sub>3</sub>. Підстадії V та L повинні застосовуватися для визначення наявності ураження кровоносних та лімфатичних судин: V<sub>1</sub> та L<sub>1</sub> — мікроскопічної інвазії, V<sub>2</sub> та L<sub>2</sub> — мікроскопічної інвазії.

\*\*\* пряме поширення у разі T<sub>4</sub> означає поширення на інші сегменти ободової кишки шляхом проростання серозних оболонок, наприклад, проростання зі сліпої кишки в сигмоподібну.

T<sub>4</sub> — пухлина проростає вісцеральну очеревину\*\* і/або поширюється на інші органи та тканини\*\*\*.

СЕГМЕНТ	РЕГІОНАРНІ ЛІМФАТИЧНІ ВУЗЛИ
Сліпа кишка	Білякишкові, перед- та засліпокишкові, а також розташовані вздовж клубово-ободової, правої ободової артерії.
Висхідна кишка	Білякишкові, а також розташовані вздовж здухвинно-кишкової, правої і середньої ободової артерії.
Печінковий згин	Білякишкові, а також розташовані вздовж середньої ободової артерії.
Поперечна ободова кишка	Білякишкові, а також розташовані вздовж середньої ободової артерії.
Селезінковий згин	Білякишкові, а також розташовані вздовж середньої та лівої ободової, нижньої брижової артерії.
Нисхідна кишка	Білякишкові, а також розташовані вздовж лівої ободової, нижньої брижової і сигмоподібних артерій.
Сигмоподібна кишка	Білякишкові, а також розташовані вздовж нижньої брижової, сигмоподібних артерій.

N — регіонарні лімфатичні вузли. Регіонарними лімфовузлами є:

N<sub>x</sub> — стан регіонарних лімфатичних вузлів не може бути оцінений;

N<sub>0</sub> — метастази в регіонарні лімфатичні вузли відсутні;

N<sub>1</sub> — метастази в 1—3 білякишкових лімфовузлах;

N<sub>2</sub> — метастази в 4 і більше білякишкових лімфовузлах;

M — віддалені метастази:

M<sub>x</sub> — наявність віддалених метастазів не може бути оцінена;

M<sub>0</sub> — віддалені метастази відсутні;

M<sub>1</sub> — є віддалені метастази.

**Постхірургічна класифікація pTNM** — категорії pT, pN, pM відповідають категоріям T, N, M. Додатково оцінюють символи: P — глибина проростання пухлини в стінку кишки; G — ступінь диференціації пухлини; R — наявність резидуальних пухлин після лікування.

**Примітка:** пухлинний вузол розміром понад 3 мм в діаметрі в навколотовстокишковій клітковині без гістологічних ознак резидуального лімфовузла в пухлинній тканині класифікується як метастаз у регіонарні лімфовузли. Однак пухлинні вузли розміром до 3 мм у діаметрі класифікуються у категорії як безпосереднє поширення пухлини, тобто T<sub>3</sub>.

pN0 — матеріал для гістологічного дослідження після регіональної лімфаденектомії повинен включати не менше 12 лімфовузлів.

G — гістологічна градація;  
 Gx — ступінь диференціації пухлини не може бути оцінений;  
 G1 — високий ступінь диференціації;  
 G2 — середній ступінь диференціації;  
 G3 — низький ступінь диференціації;  
 G4 — недиференційована пухлина.

Групування за стадіями:

				Дюкс (Dukes)	MAC (Astler — Cujler, 1958)
Стадія 0	Tis	N0	M0	—	—
Стадія I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
Стадія IIA	T3	N0	M0	B	B2
Стадія IIB	T4	N0	M0	B	B3
Стадія IIIA	T1, T2	N1	M0	C	C1
Стадія IIIB	T3, T4	N1	M0	C	C2/C3
Стадія IIIC	Будь-яке T	N2	M0	C	C1/C2/C3
Стадія IV	Будь-яке T	Будь-яке N	M1	—	D

R — резидуальна пухлина;

R0 — повна резекція, краї гістологічно негативні, після резекції не залишилося пухлини;

R1 — неповна резекція, краї гістологічно уражені, після резекції залишилися мікроскопічні ознаки пухлини;

R2 — неповна резекція, краї уражені, після резекції залишилися макроскопічні ознаки пухлини.

## КЛАСИФІКАЦІЯ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ

### Міжнародна класифікація раку прямої кишки за системою TNM

T — первинна пухлина;  
 Tx — первинна пухлина не може бути оцінена;  
 T0 — немає ознак первинної пухлини;  
 Tis — carcinoma in situ: внутрішньоепітеліальна пухлина або інвазія базальної мембрани \*;  
 T1 — пухлина поширюється на підслизовий шар;  
 T2 — пухлина поширюється на м'язовий шар;  
 T3 — пухлина проникає через м'язовий шар у підслизову оболонку або в непокриті очеревиною білякишкові тканини;  
 T4 — пухлина проростає вісцеральну очеревину \*\*/або поширюється на інші органи та тканини \*\*\*.  
 N — регіонарні лімфатичні вузли. Регіонарними лімфовузлами є:

Сегмент	Регіонарні вузли
Ректосигмоїдний відділ	Білякишкові, а також розташовані вздовж лівої ободової, сигмоподібних, нижньої брижової, верхньої прямокишкової, середніх прямокишкових артерій.
Пряма кишка	Білякишкові, а також розташовані вздовж нижньої брижової, латеральної крижової, внутрішньої клубової, верхньої прямокишкової, середніх і нижніх прямокишкових артерій.

Nx — стан регіонарних лімфатичних вузлів не може бути оцінений;

N0 — метастази в регіонарні лімфатичні вузли відсутні;

N1 — метастази в 1—3 білякишкових лімфовузлах;

Примітки: \* Tis включає випадки, коли пухлинні клітини розташовані у залозистій частині базальної мембрани (інтраепітеліально або всередині слизової) без поширення через м'язовий шар слизової оболонки у підслизовий шар.

\*\* Пухлина, яка макроскопічно прилягає до інших органів чи структур, класифікується, як T4. Однак якщо в місці прилягання під час мікроскопічного дослідження пухлина не визначається, то вона повинна класифікуватися як T3. Підстадії V та L повинні застосовуватися для визначення наявності ураження кровоносних та лімфатичних судин: V1 та L1 — мікроскопічної інвазії, V2 та L2 — мікроскопічної інвазії.

\*\*\* пряме поширення у разі T4 означає поширення на інші сегменти ободової кишки шляхом проростання серозних оболонок.

Примітка: пухлинний вузол розміром понад 3 мм в діаметрі в навколотовстокишкової клітковині без гістологічних ознак резидуального лімфовузла в пухлинній тканині класифікується, як метастаз у регіонарні лімфовузли. Однак, пухлинні вузли розміром до 3 мм у діаметрі класифікуються у категорії як безпосереднє поширення пухлини, тобто T3.



N2 — метастази в 4 і більше білякишкових лімфовузлах;  
 M — віддалені метастази;  
 Mx — наявність віддалених метастазів не може бути оцінена;  
 M0 — віддалені метастази відсутні;  
 M1 — є віддалені метастази.

Постхірургічна класифікація pTNM — категорії pT, pN, pM відповідають категоріям T, N, M. Додатково оцінюють символи: P — глибина проростання пухлини в стінку кишки; G — ступінь диференціації пухлини; R — наявність резидуальних пухлин після лікування.

pN0 — матеріал для гістологічного дослідження після регіональної лімфаденектомії повинен включати не менше 12 лімфовузлів.

G — гістологічна градація:  
 Gx — ступінь диференціації пухлини не може бути оцінений;  
 G1 — високий ступінь диференціації;  
 G2 — середній ступінь диференціації;  
 G3 — низький ступінь диференціації;  
 G4 — недиференційована пухлина.

Групування за стадіями:

				Дюкс (Dukes)	MAC (Astler — Cujler, 1953)
Стадія 0	Tis	N0	M0	—	—
Стадія I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
Стадія IIА	T3	N0	M0	B	B2
Стадія IIВ	T4	N0	M0	B	B3
Стадія IIIА	T1, T2	N1	M0	C	C1
Стадія IIIВ	T3, T4	N1	M0	C	C2/C3
Стадія IIIС	Будь-яке T	N2	M0	C	C1/C2/C3
Стадія IV	Будь-яке T	Будь-яке N	M1	—	D

R — резидуальна пухлина:  
 R0 — повна резекція, краї гістологічно негативні, після резекції залишилися мікроскопічні ознаки пухлини;  
 R1 — неповна резекція, краї гістологічно уражені, після резекції залишилися мікроскопічні ознаки пухлини;  
 R2 — неповна резекція, краї уражені, після резекції залишилися макроскопічні ознаки пухлини.

### Міжнародна класифікація раку анального каналу, за системою TNM

T — первинна пухлина:  
 Tx — первинна пухлина не може бути оцінена;  
 Tis — carcinoma in situ;

T1 — пухлина розміром 2 см або менша в найбільшому вимірі;  
 T2 — пухлина розміром понад 2 см, але менша 5 см у найбільшому вимірі;  
 T3 — пухлина понад 5 см у найбільшому вимірі;  
 T4 — пухлина будь-яких розмірів, яка проростає у сусідній орган\*.

Примітка проростання тільки у м'язи сфінктера не класифікується як T4.

Nx — стан лімфатичних вузлів не може бути оцінений;

N0 — метастази в лімфатичних вузлах відсутні;

N1 — метастази в периректальних лімфатичних вузлах;

N2 — однібічні метастази у внутрішніх здухвинних і/або пахових лімфатичних вузлах;

N2 — метастази білякишкових та пахових і/або двобічні метастази у внутрішніх здухвинних і/або пахових лімфатичних вузлах.

M — віддалені метастази:

Mx — наявність віддалених метастазів не може бути оцінена;

M0 — віддалені метастази відсутні;

M1 — є віддалені метастази.

Постхірургічна класифікація pTNM — категорії pT, pN, pM відповідають категоріям T, N, M. Додатково оцінюють символи: P — глибина проростання пухлини в стінку кишки; G — ступінь диференціації пухлини; R — наявність резидуальних пухлин після лікування.

pN0 — матеріал для гістологічного дослідження після регіональної лімфаденектомії повинен включати не менше 12 лімфовузлів. Матеріал для гістологічного дослідження після пахвинної лімфаденектомії повинен включати не менше, ніж 6 лімфовузлів.

G — гістологічна градація:

Gx — ступінь диференціації пухлини не може бути оцінений;

G1 — високий ступінь диференціації;

G2 — середній ступінь диференціації;

G3 — низький ступінь диференціації;

G4 — недиференційована пухлина.

### Групування за стадіями

Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія I	T1	N0	M0
Стадія II	T2, T3	N0	M0
Стадія IIIA	T1, T2, T3	N0	M0
	T4	N1	M0
Стадія IIIB	T4	N1	M0
	Будь-яке T	N1, N2	M0
Стадія ID	Будь-яке T	Будь-яке N	M1

### Класифікація раку прямої кишки за Dukes в модифікації Astler & Culler, 1953

- A — пухлина не виходить за межі слизової оболонки;  
 B1 — пухлина проростає м'язеву оболонку, але не серозу, відсутні регіонарні метастази;  
 B2 — проростання всіх шарів стінки кишки, але без регіонарних метастазів;  
 B3 — проростання в сусідні органи і тканини, але без регіонарних метастазів;  
 C1 — ураження регіонарних лімфатичних вузлів без проростання стінки кишки;  
 C2 — проростання серозної оболонки та наявність регіонарних метастазів;  
 D — наявність віддалених метастазів.

### ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННИХ ПУХЛИН

#### Хірургічне лікування

Першу резекцію ободової кишки з приводу раку вперше успішно виконав Reybard в 1833 р. — він видалив пухлину сигмоподібної кишки та циркулярно зшив її відрізки (і виконав, таким чином, одномоментну операцію). Намагаючись покращити результати операцій, ряд авторів наприкінці 19 ст. запропонували розділити втручання на декілька етапів. На цьому підґрунті Mikulicz в 1902 р. розробив та докладно описав двоментний спосіб резекції (після резекції кишки її відрізки виводилися у вигляді двостулкового проти природного ануса, другим етапом — шляхом його за-

криття відновлювалась цілісність кишки), що дозволило знизити післяопераційну летальність. Після цього більшість хірургів почали користуватися методикою Мікуліча і на досить тривалий термін відмовились від одномоментної резекції. Однак, суттєвим недоліком операції Мікуліча була складність у подальшій ліквідації проти природного ануса, яка могла затягуватись на багато місяців. Для вирішення цієї проблеми І.І. Греков у 1928 р. запропонував формувати міжкишковий анастомоз до виведення в рану петлі ободової кишки з пухлиною та її фіксації. Після формування проти природного ануса обидві виведені петлі ушивалися наглухо. В 1903 р. Schloffer впровадив трьохмоментне втручання. Класична операція Шлоффера передбачала попереднє накладання стоми на кишку вище пухлини, другим етапом — резекцію ураженої ділянки, третім — закриття стоми.

На теперішній час намагаються виконувати одномоментні операції з накладанням міжкишкових анастомозів. При наявності ускладнень пухлини методом вибору є двоетапні операції (Гартмана, Мікуліча). До накладання на першому етапі тільки стоми без видалення пухлини вдаються лише у виїяткових випадках, при значному місцевому поширенні пухлини чи її абсцедуванні (або ж при відмові хворому в радикальній операції).

Обсяг резекції залежить, головним чином, від локалізації пухлини. Для її радикального видалення потрібно відступити не менше 3 см у проксимальному та дистальному напрямках, а також виділити регіонарні лімфовузли. Позаяк вони розташовані уздовж артеріальних судин, останні мають бути перев'язані та пересічені, а сегменти кишки, які з них отримують кровопостачання — видалені. Отже, моноблочно видаляються ділянка кишки з ділянкою брижі, де містяться лімфатичні судини та вузли.

При раці сліпої кишки виконується **правобічна геміколектомія** з резекцією 15—25 см клубової кишки (перев'язують відповідно *a. colica dextra et ileocolica*). Дистальна межа резекції — права третина *colon transversum*.

При раці **висхідної ободової кишки** радикальною також є правобічна геміколектомія. Цю ж операцію виконують при ураженні пухлиною **печінкового кута ободової кишки**, але при цьому додатково пересікають праву гілку *a. colica media*, розширюючи рівень резекції до середньої третини поперечної ободової кишки.

При пухлинах, локалізованих в **середній третині поперечної ободової кишки** роблять її резекцію (з перев'язкою стовбура *a. colica media*).

Ураження непластичним процесом **селезінкового кута ободової кишки, нисхідної ободової кишки** спричиняє необхідність лівобічної геміколектомії. Межі резекції: проксимально — ліва третина

поперечної ободової кишки, дистально — верхня третина сигмоподібної кишки. Лігатури накладають на *a. colica sinistra et a. sigmoidea*.

При локалізації пухлини у **сигмоподібній кишці** операцією вибору є її резекція (перев'язують *a. sigmoidea*). Якщо пухлина відстоїть від ануса лише на 13—18 см, пересікають також *a. gastralis superior*.

Здебільшого описані операції завершуються накладанням міжкишкових анастомозів. Але за умов високої вірогідності розвитку неспроможності останніх виконують згадану вище **операцію Мікуліча** чи будь-яку іншу з її модифікацій, що запропонували І.І. Іреков (1928), Rankin F. M. (1930), Lahey (1939). При множинних пухлинах товстої кишки вдаються до **субтотальної колектомії**.

Розвиток хірургії **раку прямої кишки (РПК)** відбувався досить складним тривалим шляхом; його й дотепер не можна вважати завершеним. Першу операцію з приводу РПК (промежинну ампутацію) виконав Lisfrank ще в доасептичну еру, в 1828 р. В 1865 р. Dissenbach виконав резекцію ПК із збереженням сфінктера, також застосовуючи промежинний доступ. З метою покращення доступу до кишки Верней (1873) та Кохер (1874) пропонували видаляти куприк. Краске (1886) — резектувати крижову кістку. Щоб уникнути післяопераційної неспроможності анастомозу Hochennegg в 1889 р. запропонував формувати міжкишковий анастомоз поза операційною раною шляхом евагінації дистальної культі через анальний канал з подальшою її демукозацією та протягуванням через її просвіт низведеної проксимальної культі. Анастомоз накладався поза раною, а потім низведена кишка втягувалася в порожнину малого тазу. Крижові резекції призводили до тяжких післяопераційних ускладнень (остеомієліт крижової кістки, травмування нервів крижового сплетення, кишкові нориці та ін.), до того ж вони не давали змогу виконати оптимальний об'єм лімфодисекції та висічення ділянок прямої кишки, особливо, при «високому» раці. **На сьогодні крижові резекції не застосовуються.** В 1882 р. Кьоніг після невдалої спроби досягнути пухлину через промежину, додатково виконав лапаротомію (тобто застосував комбінований доступ), висік уражену ПК, проксимальній її відрізок вивів у вигляді колостоми. Абдомінальний доступ дозволив визначити розповсюдження пухлини і підвищити радикалізм операції. Вибір методу оперативного лікування РПК насамперед залежить від локалізації та поширення пухлини.

**Черевно-промежинна екстирпація ПК** виконується при пухлині, яка розташована на відстані менше 5—6 см від ануса. Значний внесок в розробку цієї операції зробили E. Queen (1896) та W.E. Miles (1908). В 1934 р. Кіршнер вперше застосував двобригадний спосіб виконання операції Кеню—Майлса, який надалі ши-

роко пропагандував O. Lloyd — Davis. Одна бригада хірургів виконує лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини, перев'язує та пересікає судини, видаляє ПК до діафрагми миски та пересікає кишку. Синхронно інша бригада мобілізує кишку з боку промежини та видаляє її. Втручання закінчують виведенням сигмостоми та ушиванням промежинної рани.

**Черевно-анальна резекція ПК з низведенням сигмоподібної кишки у відхідниковий канал** вперше виконана H.W. Maunsel в 1892 р. Показання: локалізація пухлини на відстані 6—9 см від відхідника. Мобілізовану ПК відсікають, відступивши 4—5 см від пухлини і залишаючи «манжетку» кишки із сфінктером. Через останню протягають сигмоподібну кишку, яку пересувають у малу миску. Таким чином, зберігається сфінктер і, отже, функція фекальної континенції (утримання калу). Проте у 15—30% хворих низведення сигмоподібної кишки неможливе. В цій ситуації можливо її дистальний відрізок вивести у вигляді сигмостоми (Іноятів І.М., 1968). Також можливо додатково мобілізувати та низвести всю ліву половину ободової кишки (Valdoni P., 1961). Операція Вальдоні доцільна й у якості розширеної при ураженні лімфовузлів у гирла *a. mesenterica inferior*. Мобілізація лівої половини ободової кишки є необхідним етапом під час проведення низької передньої резекції ПК. Користується популярністю черевно-анальна резекція в модифікації Parks (1972). Операція полягає у резекції сигмоподібної та прямої кишки разом із внутрішнім анальним сфінктером, пересіченням останньої над зовнішнім анальним сфінктером, демукозації залишеної культі від рівня зубчатої лінії, низведенні нисхідної ободової кишки та накладанні міжкишкового анастомозу трансанально. Головними недоліками черевно-анальної резекції є травмування зовнішнього анального сфінктера та неможливість виконувати дану операцію при «низькому» раці прямої кишки.

**Передню резекцію ПК** виконують при локалізації пухлини на 10 см і вище (до 15 см) від ануса. Вперше виконав її в 1843 р. W. Reibard, остаточно техніка було розроблена у клініці Мейо в 1964 р., назва операції цілком історична, надана на відміну від задньої (тобто крижовим доступом) резекції, яку зараз вже не застосовують. Виконують лапаротомію; після резекції ураженої ділянки кишки накладають міжкишковий анастомоз. При його формуванні в глибині малої миски можливі технічні труднощі, які долають використанням введеного через анус апарата для накладання механічного кишкового шва.

На теперішній час має значення виділення **високої та низької передньої резекції ПК**. Різниця між даними операціями полягає у висоті накладання анастомозу та від того, знаходиться він

в черевній порожнині або в порожнині малого тазу. На сьогодні російськими авторами (В.Н. Ищенко, В.В. Токорчук и соавт., 2003) запропонована класифікація передніх резекцій прямої кишки:

- ◆ Висока передня резекція ПК (анастомоз на відстані 15—12 см від нижнього краю ануса);
- ◆ Передня резекція ПК (анастомоз на відстані 12—8 см від нижнього краю ануса);
- ◆ Низька передня резекція ПК (анастомоз на відстані 8—4 см від нижнього краю ануса);
- ◆ Ультранизька передня резекція ПК (анастомоз на відстані менше ніж 4 см від нижнього краю ануса):
  - Стандартна відстань до нижнього краю ануса 4—2 см);
  - Наближена (відстань до нижнього краю ануса менше 2 см);
  - Інтерсфінктерна (площинна).

Дана класифікація має виключно теоретичне значення, але вона допомагає впорядкувати знання про сучасні види оперативної техніки.

**Низька передня резекція ПК** є однією з найсучасніших та найбільш ефективних сфінктерозберігаючих операцій, яка в багатьох випадках може замінити операцію Quene—Miles без втрати радикалізму. Показаннями до її виконання є рак середньо- та нижньоампулярного відділу прямої кишки без проростання у м'язи зовнішнього сфінктера та віддалених метастазів. Від інших типів передньої резекції ПК низька передня резекція відрізняється необхідністю мобілізації прямої кишки на всьому протязі та одночасним виконанням **тотальної мезоректумектомії** як обов'язкового етапу, високою перев'язкою нижньої брижової артерії та накладанням міжкишкового анастомозу за допомогою циркулярного зшиваючого апарату. Своє теоретичне обґрунтування операція отримала в роботах Heald et. al., Valdoni et. al., (див. вище). Технічно, операція розпочинається так само, як і висока передня резекція — ободова кишка перев'язується, або перетискається еластичним зажимом на рівні проксимального краю резекції, парієтальна очеревина навколо прямої кишки розсікається циркулярно в напрямку до сечового міхура. Далі проводиться мобілізація сигмоподібної кишки, висока (на 2 см нижче місця відходження від аорти) перев'язка нижньої брижової артерії. При необхідності на цьому етапі можливо провести мобілізацію селезінкового кута або всієї лівої половини ободової кишки за методом Valdoni. Мобілізація задньої стінки ПК проводиться шляхом розсічення ножницями фасції Waldeyer до рівня аноректального кільця з контролем гемостазу. Після цього хірург вводить під задню стінку ПК руку та пальпує бокові зв'язки (в них проходять крупні судини — середні прямокишкові артерії). Мобілізація передньої стінки проводиться

шляхом її відсепарування від сечового міхура та сім'яних пухирців у чоловіків ножницями та розсіченні фасції Denponvillier. Після виконання цих етапів на бокові зв'язки ПК накладаються лігатури і їх пересікають. Якщо мобілізацію ПК проведено успішно, вона розправляється та стає довшою на 4—5 см. Після санації анального каналу, відступивши на 2 см від нижнього краю пухлини, на дистальну та проксимальну частину кишки накладають зажими та ножницями надсікають спочатку передню, а потім задню стінку кишки, накладаючи при цьому на дистальну губу кисетний шов. Те саме проводять і з проксимального краю. Макропрепарат, до якого входять сигмоподібна, пряма кишка та клітковина mesogectum у фасціальному футлярі, видаляється en block. Проксимальний відділ товстої кишки описаним вище способом низводиться до порожнини малого тазу до місця майбутнього анастомозу. В просвіт проксимальної культі вводиться голівка зшиваючого апарату, а в дистальну культю (через анус) — робоча частина апарату. Обидва кисетні шви затягуються. Голівка з'єднується з робочою частиною, після чого, обертаючи регуляторний гвинт, зближаються їх площини. Коли обидві культі будуть знаходитись достатньо близько, хірург натискає на важіль, що на рукоятці апарату, в результаті чого лезами висікається надлишкова тканина та за допомогою металевих скоб формується міжкишковий анастомоз. Герметичність його перевіряють або шляхом інтраопераційної ректоскопії, або заповнюють порожнину малого тазу фізіологічним розчином і протягом декількох хвилин стежать за появою бульбашок повітря з області анастомозу. Після остаточного зрощення країв анастомозу скоби видаляються самостійно.

Виконання **реконструктивних операцій** є радикальним методом лікування функціональних розладів, що виникають після сфінктерозберігаючих резекцій прямої кишки, частіше після низької передньої резекції (синдром низької передньої резекції, див. нижче). Метою цих операцій є створення тазового товстокишкового резервуару із петель ободової кишки, який виконував би функцію ампули прямої кишки. Першою операцією, виконаною з цією метою, було **формування «J»-подібного резервуару** (1986 р.): проксимальний кінець ушивався наглухо, привідна петля загиналася догори приблизно на 5—6 см та серозно-м'язовими швами підшивалася до стінки товстої кишки. Анастомоз накладався між куксою прямої кишки та кутом, утвореним з'єднаними петлями кінець в бік. Іншим, простішим варіантом створення товстокишкового тазового резервуару є **поперечна колопластика**. Операція полягає у повздовжньому розсіченні стінки привідної петлі ободової кишки, після чого слідує зшивання цього розрізу в поперечному напрямку (за типом пілоропластики по Гейнеке-Мікулічу).

При протипоказаннях до накладання анастомозу вдаються до операції Гартмана. Це двохмоментна операція, при якій після резекції ділянки кишки з пухлиною оральний кінець виводять у вигляді одностулкової колостоми, а дистальний — наглухо ушивають та залишають у черевній порожнині. Через деякий час проводять реконструктивну операцію.

**Економні операції.** В 1973 р. на симпозиумі американського проктологічного товариства R. Tigbull повідомив, що місцеве висічення РПК відкриває нову еру в лікуванні цього захворювання за умови ранньої діагностики. Останнім часом з'явилося чимало повідомлень про економні операції у хворих з невеличкими (1—3 см в діаметрі) рухомими пухлинами із задовільними безпосередніми та віддаленими результатами. Ці операції мають **суворі показання:** пухлина T1 (зрідка T2) при відсутності метастазів; обов'язкове додаткове застосування променевої і/або хіміотерапії; ретельне спостереження за пацієнтами після втручання (2—3 рази на рік).

**Трансанальна резекція ПК з накладанням анастомозу кінець в кінець.** Після дивульсії (розтягнення) сфінктера циркулярно пересікають слизову та м'язову оболонки ПК, виділяють кишку проксимально по всьому периметру, одночасно підтягуючи її нижче ануса. Відсікають ПК на 2—3 см вище пухлини і формують ректоанальний анастомоз.

**Трансанальне висічення пухлини** застосовується при її локалізації до 9 см від відхідника. Накладають затискач на ніжку пухлини, останню відсікають. Основу утвору прошивають й перев'язують. Слизову оболонку в радіусі 2—3 см від нього також відсікають. Суттєво збільшує абластичність застосування електроножа.

**Секторальна резекція анального каналу та ПК** виконується при пухлині T1-2 N0 M0, розташованій нижче 5 см.

Питання про доцільність **лапароскопічних операцій** при КРР на сьогодні залишається дискусійним через відсутність належної кількості даних про віддалені результати.

**Розширені операції.** Розширення обсягу операції відбувається за рахунок видалення ділянок 2 та 3 етапів регіонарного метастазування РПК. З цієї метою з 60-х років застосовують аортоздухвинно-мискову лімфаденектомію. В нашій країні вперше виконано в 1971 р. М.О. Зибіною. В світовій онкологічній практиці широке застосування лімфаденектомій проводилося японськими хірургами. Так, за об'ємом лімфодисекції виділяють такі види лімфаденектомій: **обмежена** — відповідає об'єму тотальної мезоректумектомії; **стандартна** — відповідає тотальній мезоректумек-

томії+лімфодисекція по ходу здухвинних судин; **розширено** — об'єм стандартної+лімфодисекція затульних судин та затульного простору + лімфодисекція клубових судин + парааортальна лімфодисекція (Takahashi T. et al.). В Європі та США ці операції не знайшли широкого застосування, оскільки суттєво не впливають на частоту рецидивів та п'ятирічну виживаємість (за даними деяких рандомізованих досліджень, п'ятирічна виживаємість в групі пацієнтів, яким була виконана стандартна лімфаденектомія вище, ніж в групі розширених!), але значно погіршують якість життя пацієнтів (травмування соматичних та вегетативних нервових сплетень малого тазу, ступінь якого залежить від об'єму лімфаденектомії, веде до порушення сечопускання, дефекації та статевих функцій у чоловіків).

**Комбіновані втручання** виконуються при розповсюдженні пухлини на інші (не обов'язково суміжні) органи. Окрім резекції оточуючих товсту кишку органів, на які розширилась пухлина, можливе одночасне видалення поодиноких метастазів в печінці та легенях. Варіантом комбінованих є **надрадикальні операції:**

◆ **Евісцерація малої миски** — повне видалення всіх органів та клітковини миски з накладанням уретро- та колостоми. Виконується з 1943 р., в СРСР вперше виконана в Києві проф. І.П. Дедковим в 1975 р.;

◆ **Гемікорпоректомія** — відсічення нижньої половини тулуба. Застосовується в світі з 1960-х років, в СРСР єдина вдала операція проведена в 1987 р. в Москві проф. В.Д. Федоровим (докладніше див. «Хірургія» — 1988. — № 10, с. 3—7);

**Паліативні та симптоматичні операції** виконують 20—25% хворим, що зазнали хірургічного втручання. До них вдаються переважно у двох випадках: 1) місцевопоширений процес без віддалених метастазів; 2) первинна пухлина будь-яких розмірів з віддаленими метастазами. В такій ситуації (при відмові від комбінованої операції) можливі: **паліативна резекція чи екстирпація; реканалізація кишки** (видалення пухлинних мас, що obturують просвіт кишки). Ці втручання зменшують пухлинну масу (отже і інтоксикацію), а також прояви кишкової непрохідності, покращують результати паліативної хіміотерапії.

**Накладання колостоми** — симптоматичне втручання (з метою відключення кишки з пухлиною) — зменшує травмування останньої, а втім і вірогідність кровотечі, попереджує розвиток непрохідності кишки, гальмує перифокальне запалення, що загалом покращує стан хворого. Такі ж наслідки має **накладання обхідного міжкишкового анастомозу.**

## ПРОМЕНЕВЕ ЛІКУВАННЯ

Звичайно застосовують при раці прямої кишки. Втім, аденокарцинома є помірно резистентною до опромінення; відносно високу радіочутливість має плоскоклітинний рак відхідникового каналу.

**Передопераційну променеву терапію (ПТ)** проводять за інтенсивно-концентраційною методикою великими фракціями (разова осередкова доза 5—6 Гр) 5—6-ти денними курсом до СОД 30 Гр. Застосовують дистанційну гаматерапію статичним або рухомих методами. Втручання виконують через 24—48 год. після закінчення опромінення. Передопераційна ПТ не погіршує безпосередніх результатів операції, зменшує частоту виникнення рецидивів, але істотно не покращує 5-річної виживаємості.

Як **самостійний метод лікування** (при неможливості радикальної операції) ПТ проводиться наступними методами:

**Теле-γ-терапія** здійснюється розщепленим (на 2 етапи) курсом з 3-тижневим інтервалом дрібним фракціонуванням (РОД 2—2,5 Гр) до СОД в 70 Гр.

**Внутрішньо-порожинна γ-терапія** здійснюється у поєднанні з дистанційною з осередковою дозою на одну аплікацію 3 Гр, сумарно — 24—30 Гр.

Інтенсифікація ПТ можлива застосуванням радіомодифікаторів та синхронізаторів клітинного циклу пухлини (5-фторурацил).

## ХІМІОТЕРАПІЯ

Перші кроки до хіміотерапії (ХТ) було зроблено С. Heidelberger та співавторами, які в 1957 р. синтезували новий протипухлинний препарат 5-фторурацил (5-ФУ). Вже через 5 років було отримано дані про його ефективність при раці товстої кишки. Цей препарат та його похідне фторафур (який в організмі перетворюється на 5-ФУ) й дотепер залишаються базовими в хіміотерапії КРР. Останнім часом все більшої популярності набувають нові протипухлинні засоби:

◆ **Капцитабін (Кселода)** у вигляді пероральних таблеток: цей препарат перетворюється в 5-ФУ під дією тимідинфосфорилази безпосередньо в пухлинній тканині;

◆ **Томудекс** — інгібітор тимідилатсинтетази — при розповсюдженному КРР.

◆ **Іринотекан (Кампто)** — інгібітор топоізомерази і ДНК.

Певну ефективність мають також антрациклінові антибіотики — мітоміцин С, адриоміцин. В деякі схеми ПХТ включають

також похідні платини (**Оксаліплатин**) та нітрозосечовини (**Ломустін**). Підвищення ефективності ПХТ можливо спільним з 5-ФУ призначенням **лейковорина** (кальцієва сіль фолінової кислоти).

Новим перспективним напрямком медикаментозної терапії КРР є **таргетна терапія**.

Звичайно ПХТ призначається як:

— **ад'ювантна** (тобто елемент комплексного лікування) після радикальних оперативних втручань. Досконалої загальноприйнятої схеми її не існує; втім в 1990 р. Національний інститут раку США рекомендував одночасне застосування 5-ФУ та імуномодулятора левамізола протягом 1 року. За даними авторів, така схема ХТ зменшує смертність від КРР на третину;

— **неoad'ювантна** стала можливою з розвитком інтервенційної радіології. Проводять катетеризацію артеріальної судини, що васкуляризує відповідну ділянку кишки; застосовують цитостатики з модифікуючими агентами (наприклад верапамілом);

— **паліативна** (при неоперабельних пухлинах та на додаток до нерадикальних операцій). Ефективність такої ХТ не перевищує 20—30%, до того ж досягають лише часткової регресії пухлини.

Шляхом введення протипухлинних ліків є внутрішньовенний, внутрішньоартеріальний, ендолімфатичний. Можлива імплантація в черевну порожнину антибластомних засобів, що іммобілізовані на органічних матрицях і звільняються повільно, протягом тривалого часу.

**5-флуороурацил (5-ФУ)** — протипухлинний засіб, належить до класу антиметаболітів. Найбільш активний в період S клітинного циклу. Випускається у флаконах по 500 мг (10 мг), та у вигляді 1% та 5% крему для зовнішнього застосування. Механізм дії пов'язаний із дією на геном його метаболітів — **фтор-УТФ** (вбудовується в РНК, порушує процесинг і трансляцію), **фтордезокс-УМФ** (пригнічує утворення тимідилатсинтетази, що веде до накопичення в клітині дезокси-УМФ, який вбудовується в ДНК та порушує реплікацію і репарацію). В клітинах на активну речовину перетворюється лише 15% засобу, 85% під дією ферменту дигідропіримідиндегідрогенази перетворюються на неактивні сполуки, що виводяться переважно нирками та легеньми. При застосуванні розведений препарат необхідно берегти від світла. Фторурацил протипоказаний при пригніченні кровотворення, вираженій кахексії, інфекційних захворюваннях, стенокардії важкого ступеня та при інфаркті міокарду давністю до 6 міс. Найважливіші побічні ефекти — пригнічення кровотворення (панцитопенія, можливий агранулоцитоз), стоматит, нейротоксичність (сонливість, епілептичні напади, атаксія, можлива енцефалопатія), кардіоток-

сичність (напади стенокардії, особливо при наявності ІХС в анамнезі), блефарит, дакриїцистит, кон'юнктивіт, металевий присмак в роті.

**Фолінат кальцію (Лейковорин)** — антидот протипухлинних засобів — антагоніст синтезу фолієвої кислоти (Метотрексат та ін.). При взаємодії з 5-ФУ утворюється потрійний комплекс із фтордезоксид-УМФ і тимідилатсинтетазою. В результаті цього посилюється деструктивна дія метаболітів 5-ФУ на ДНК пухлинної клітини. В той же час Лейковорин відновлює дигідрофолатредуктазу, збільшуючи кількість фолієвої кислоти. Випускається у таблетках по 5 та 15 мг, також у флаконах по 50, 100 та 350 мг для в/м та в/в введення. При комбінації з 5-ФУ Лейковорин вводять за 30—60 хвилин до фторурацила, щоб фолінат кальцію встиг метаболізуватись. Одночасне введення обох препаратів неприпустиме, оскільки утворюються преципітати. Побічні реакції спостерігаються рідко (гіперчутливість до препарату).

**Капецитабін (Кселода)** — протипухлинний засіб, належить до антиметаболітів. Вихідна сполука неактивна, активація препарату проходить в три етапи: в печінці Капецитабін перетворюється на 5'-дезоксид-5-фторцитидин, із якого в печінці та в інших тканинах утворюється 5'-дезоксид-5-фторуридин. Останнім етапом метаболізму препарату є його перетворення на фторурацил під дією тимідинфосфорилази пухлинних клітин. Продукти метаболізму фторурацилу, в свою чергу, спричиняють всі притаманні 5-ФУ впливи, до того ж пригнічують активність тимідинфосфорилази. Препарат випускається у таблетках по 150—500 мг. Пронosi — дозолімітуюча побічна дія препарату. Іншими важливими побічними ефектами є блювота, долонево-підшова дизестезія, пригнічення кровотворення, кардіо- та нейротоксичність. Слід зазначити, що побічні дії Кселоди виражені менше ніж у 5-ФУ. При призначенні Лейковорину в комбінації з Капецитабіном протипухлинні та побічні ефекти останнього підсилюються.

**Іринотекан (Іринокам, Кампотекан, Кампто)** — протипухлинний засіб, інгібітор ДНК — топоізомераза. Напівсинтегичне похідне алкалоїду кампоттецину, що отримується із Кампоттеки Гострокінцевої. Вихідна сполука неактивна. Під дією тканинних карбоксилестераз із Іринотекану утворюється активний метаболіт SN-38, який пригнічує топоізомеразу I, активність якої в клітинах колоректального раку значно вища, ніж в нормальних клітинах слизової оболонки ШКТ, що забезпечує вибірккову дію препарату. Коли реплікаційна виделка доходить до того місця, де відбулася

інгібіція топоізомерази I, відбувається дволанцюговий розрив ДНК та запуск апоптозу. Препарат випускається у флаконах по 100 мг (5 мл), перед вживанням розводиться фізіологічним розчином або 5% глюкозою. Побічні ефекти — пригнічення кровотворення (частіше нейтропенія, яка розвивається на 7—10 або 24—28 добу), пронosi, як ранні (в день застосування препарату) та відстрочені (на наступну добу та пізніше). Пронosi — дозолімітуюча побічна дія, оскільки можуть призвести до тяжких порушень водно-електролітного балансу. Також спостерігаються алопеція, нудота та блювання.

**Оксаліплатин (Елоксатин)** — протипухлинний засіб із групи алкілюючих сполук. Препарат ковалентно зв'язується з атомами азоту пуринових нуклеотидів в межах одного (95%) або двох (5%) ланцюгів ДНК, порушуючи її реплікацію та функції. На відміну від інших препаратів платини, комплекси, утворені Оксаліплатином, не розпізнаються ферментами репарації ДНК. Дія препарату не залежить від фази клітинного циклу. Препарат випускається у флаконах по 50 та 100 мг, перед застосуванням розводиться у 250 або 500 мл 5% глюкози. Забороняється використовувати для розведення кристалоїдні розчини, що містять іони хлору. Найважливішим побічним ефектом є нейропатія. Розрізняють її гостру (в перші 3 доби) та хронічну форму. Гостра нейропатія включає парестезії стоп та кистей, порушення зору, дизестезію гортані та глотки, що проявляються дисфагією, дисфонією та задишкою. Звичайно минає через 3—4 доби без специфічного лікування. Хронічна нейропатія звичайно виникає після отримання сумарної дози більше 1200 мг/м<sup>2</sup>. На відміну від Цисплатину, хронічна нейропатія, викликана оксаліплатином, проходить через 3—4 міс. після відміни препарату.

**Мітоміцин С** — протипухлинний антибіотик. Подібно алкілюючим сполукам, викликає утворення зшивок між нуклеотидами ланцюгів ДНК, порушуючи її реплікацію та зчитування генетичної інформації. Крім того, Мітоміцин здатен пошкоджувати РНК-полімеразу. Препарат активується в умовах гіпоксії, наявність якої досить характерна для пухлинної тканини. Випускається у флаконах по 5, 20 та 40 мг, розводиться водою для ін'єкцій. При потраплянні розчину на шкіру та на поверхні інших тканин, швидко викликає некрози та виразкування, при швидкому введенні спричиняє тромбофлебіти. Специфічні побічні ефекти — гемолітико-уремічний синдром (при розвитку гострої ниркової недостатності можлива загибель пацієнта) та пневмоніт (проявляється задишкою, непродуктивним кашлем, дифузними затемненнями на легеновому полі на рентгенограмі).

## Таргетна (молекулярно-спрямована) терапія.

Останніми роками дослідження молекулярної біології КРР послугували підставою для створення протипухлинних засобів, які мають за мішень (англ. target) вплив на процеси злоякісної трансформації клітин. Такими точками впливу можуть бути неоангіогенез в пухлині, процеси передачі клітинних сигналів, апоптоз, диференціювання пухлинних клітин тощо. Особливістю препаратів таргетної терапії є не цитотоксична, а переважно цитостатична дія; тому доцільним є їх поєднання з традиційними засобами хіміотерапії.

**Бевацизумаб (Авастин)** — моноклональне рекомбінантне гуманізоване химерне антитіло до фактора VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor — фактор росту ендотелію та судин). Нейтралізуючи вказаний фактор, препарат блокує утворення нових кровоносних судин у пухлинній тканині, запобігаючи подальшій прогресії, інвазії та гематогенному метастазуванню. Також знижує проникність пухлинних судин та інтерстиційний набряк, що покращує кровопостачання та транспорт в пухлинну тканину інших антибластомних засобів. По невідомим причинам підвищує концентрацію активного метаболіту Іринотекану SN-38 на 33%. Фармакологічно несумісний із колоїдними розчинами (Рефортан, Стабізол та ін.). Абсолютними протипоказаннями до застосування препарату є післяопераційний період менше 28 днів (порушується процес гоєння рани), шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі, метастатичні ураження ЦНС, вагітність та період лактації, а також гіперчутливість до препарату. Авастин застосовується або у вигляді монотерапії, або в комбінації з різними схемами поліхіміотерапії (зазвичай разом із схемами паліативної ПХТ при метастатичному РПК). Основні побічні ефекти препарату — перфорації ШКТ, носові кровотечі, нестабільна стенокардія, інфаркт міокарду, інсульт, тяжка артеріальна гіпертензія (у 30% пацієнтів), протеїнурія та нефротоксичність (5% пацієнтів).

Перспективними препаратами при КРР є **цетуксимаб** — моноклональне антитіло, яке блокує рецептор епідермального фактора росту (Epithelial Growth Factor Receptor — EGFR), а також **Іресса** — інгібітор фосфорилування EGFR. Зазначені засоби виявились малотоксичними і на теперішній час проходять II та III фази клінічних випробувань.

Різні стадії випробувань проходять також інгібітори циклооксигенази-2 (фермента, який, напевно, є елементом стимуляції ангіогенеза — **целекоксиб** та **рофекоксиб**).

Застосування **Панорекса** (моноклональних антитіл проти 17-1A поверхневого антигена аденокарциноми товстої кишки) виявило неоднозначні результати щодо збільшення 5-річної, а також безрецидивної виживаності хворих на КРР.

## ОСНОВНІ ПРОГРАМИ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ ПРИ КРР

### Програми ад'ювантної поліхіміотерапії:

**5-фторурацил + фолінат кальцію (5-FU/LV, або схема клініки Мейо):**

Фторурацил 425 мг/м<sup>2</sup>/добу в/в з 1 по 5 добу;  
Фолінат кальцію 20 мг/м<sup>2</sup>/добу в/в з 1 по 5 добу за 30—60 хв до введення фторурацилу.

Курси повторюють кожні 4—5 тижнів, всього проводять 6 курсів.

**Оксаліплатин + 5-фторурацил + Фолінат кальцію (схема FOLFOX-4):**

Оксаліплатин 85 мг/м<sup>2</sup>/добу в/в в 1 добу;  
Фторурацил 400 мг/м<sup>2</sup> в/в швидко, потім 600 мг/м<sup>2</sup>/добу в/в протягом 22 год. в 1 та 2 добу;  
Фолінат кальцію 200 мг/м<sup>2</sup>/добу в/в в 1 та 2 добу шляхом 2-годинної інфузії перед введенням фторурацилу.

Курси повторюють кожні 14 днів, всього проводять 12 курсів.

**Капецитабін** призначають по 1250 мг/м<sup>2</sup> всередину 2 рази на добу з 1 по 14 добу. Курси повторюють кожні 21 добу, всього проводять 8 курсів.

### Схема Інституту Розуелла Парка:

Фолінат кальцію 500 мг/м<sup>2</sup> в/в протягом 30 хв, потім Фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> в/в струменно. Обидва препарати вводяться щотижнево протягом 6 тижнів, перерва між курсами — 2 тижні.

### Програма паліативної поліхіміотерапії:

**Іринотекан + Фторурацил + Фолінат кальцію (IFL, або схема Зальца):**

Іринотекан 125 мг/м<sup>2</sup> в/в протягом 90 хв. 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів.

Фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> в/в 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів.  
Фолінат кальцію 20 мг/м<sup>2</sup> в/в 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів.

Курси повторюють кожні 6 тижнів.



При необхідності до схеми IFL можливо додавати Авастин 5 мг/кг в/в кожні 14 діб.

Схема FOLFOX-4 + Авастин 10 мг/кг в/в кожні 14 діб;

Капецитабін + Оксаліплатин (схема XELOX):

Капецитабін 1000 мг/м<sup>2</sup> всередину 2 рази на добу з 1 по 14 добу.

Оксаліплатин 130 мг/м<sup>2</sup> в/в в першу добу.

Курси повторюють кожну 21 добу.

При необхідності до схеми XELOX можливо додавати Авастин 7,5 мг/кг в/в кожну 21 добу.

Іринотекан × оксаліплатин (схема IROX):

Іринотекан 200 мг/м<sup>2</sup> в/в в першу добу.

Оксаліплатин 85 мг/м<sup>2</sup> в/в в першу добу.

Курси повторюють кожну 21 добу.

Фолінат кальцію + Фторурацил + Іринотекан (схема FOLFIRI):

Фолінат кальцію 200 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 добу шляхом 2х-годинної інфузії перед введенням фторурацилу.

Фторурацил 400 мг/м<sup>2</sup> в/в швидко в 1 добу, потім 2400 мг/м<sup>2</sup> в/в шляхом безперервної інфузії протягом 46 год.

Іринотекан 180 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 добу.

Курси повторюють кожні 14 діб.

Програми неoad'ювантної комбінованої терапії при раці анального каналу:

Фторурацил + Мітоміцин + променева терапія (схема RTOG):

Фторурацил 1000 мг/м<sup>2</sup>/добу, в/в інфузія протягом 4 діб на 1 та 5 тиждень.

Мітоміцин 10 мг/м<sup>2</sup> в/в струменно на 2 добу.

Променева терапія 1,8 Гр/добу з 1 по 28 добу; сумарна вогнищева доза 45—50 Гр.

Фторурацил + мітоміцин + променева терапія (схема Європейської організації з дослідження та лікування раку — EORTC):

Фторурацил 750 мг/м<sup>2</sup>/добу в/в шляхом безперервної інфузії з 1 по 5 та з 29 по 33 добу.

Мітоміцин 15 мг/м<sup>2</sup>/в/в в 1 добу.

Променева терапія 1,8 Гр/добу протягом 5 тижнів (сумарна доза 45 Гр).

Хіміотерапію та променеву терапію проводять одночасно. При повній або частковій ремісії додатково призначають 15—20 Гр.

Фторурацил + Цисплатин + променева терапія (схема Онкологічного центру Андерсона):

Фторурацил 250 мг/м<sup>2</sup>/добу в/в шляхом безперервної інфузії з 1 по 5 добу тижня, в які проводять променеву терапію.

Цисплатин 4 мг/м<sup>2</sup>/добу в/в шляхом безперервної інфузії з 1 по 5 добу тижня, в які проводять променеву терапію.

Променева терапія — сумарна вогнищева доза 55 Гр протягом 6 тижнів.

Хіміотерапію та променеву терапію проводять одночасно.

В залежності від ефективності та переносимості лікування проводять декілька курсів комбінованої терапії. Через 6—8 тижнів після проведеного лікування виконують біопсію всієї товщі стінки анального каналу. Якщо в біоптаті будуть виявлені пухлинні клітини, пацієнту буде показана операція Queenue-Miles. В певних окремих випадках можливе вирішення питання про призначення другої лінії поліхіміотерапії (Фторурацил + Цисплатин).

## ІМУНОТЕРАПІЯ

Активна специфічна імунотерапія полягає в застосуванні аутологічних вакцин (тобто отриманих з певним чином оброблених клітин пухлини). Їх застосування доцільно в післяопераційному періоді, коли пухлинна маса в організмі різко знижена. По аналогії з інфекційними хворобами, вакцина не здатна вилікувати хворобу, але у змозі попередити її чи пом'якшити перебіг. За окремими повідомленнями в літературі (Vergoten J. et. al., 1996) чотирикратне введення такої вакцини дозволило вдвічі (!) скоротити кількість рецидивів й число померлих від КРР.

Активна неспецифічна імунотерапія передбачає застосування левамізолу, як згадано вище. Слід зауважити, що частина онкологів беруть під сумнів імуномодельючий ефект левамізолу і вбачають його дію в біохімічній модуляції 5-ФУ.

До пасивної імунотерапії раніше відносили застосування засобів, які зараз об'єднують в поняття таргетна терапія (див. вище).

## ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВІВ ТА МЕТАСТАЗІВ

Частота місцевих рецидивів складає 18—35%; середня тривалість життя хворих з рецидивом — 10—12 міс. Згідно локалізації рецидивної пухлини розрізняють:

**Внутрішньокишкові рецидиви** (при РПК — після сфінктерозберігаючих операцій). Клініка і діагностика співпадає з такою первинних пухлин;

**Позакишкові рецидиви** виникають у черевній порожнині, малій мисці або промежині. Можливі імплантаційні рецидиви у місцях, де знаходились дренажні трубки. Своєчасна діагностика позакишкових рецидивів досить складна через бідність симптоматики та малу цінність інструментальних процедур.

Вдруге можуть бути радикально прооперовані 20—35% хворих з рецидивом. Рецидивні пухлини характеризуються низькою резектабельністю, а операції з їх приводу — травматичністю, тому більшість втручань виявляються паліативними. При рецидивах РПК, а також нерухомих рецидивних пухлинах ободової кишки можлива паліативна променева терапія.

**Метастази в печінку** складають біля 60% всіх віддалених метастазів. Поодинокі метастази можуть бути видалені шляхом резекції органа, доцільна також кріодеструкція пухлинних вузлів, руйнування останніх черезшкірною ін'єкцією етанолу, а також високочастотною термоабляцією. Можлива емболізація судин, що їх васкуляризують. Великі західні медичні центри мають досвід гепатектомії з трансплантацією печінки.

**Метастази в легені** знаходять у 15% хворих з генералізованими КРР. Хірургічне лікування можливе у випадку солітарного метастазу.

**Дисемінація по очеревині** спостерігається досить часто.

При множинних метастазах у внутрішні органи доцільна лише система ПХТ. Середня тривалість життя таких хворих складає біля 6 міс.

## УСКЛАДНЕННЯ ЛІКУВАННЯ

**Інтраопераційні ускладнення** мають місце у 5—10% оперованих і є найбільш небезпечними. Насамперед, до них належить **кровотеча**, що виникає при мобілізації кишки. Ризик кровотечі значно підвищується при великих пухлинах, в умовах обмеженої видимості операційного поля. Особливо небезпечно ушкодження магістральних судин, а також вен, розташованих на передній поверхні крижової кістки та бокових стінках миски. Неприятливі наслідки може мати розкриття просвіту кишки, а також травмування оточуючих кишку органів.

**Ранні післяопераційні ускладнення.** Найчастіше — це **гнійний перитоніт**. Основні причини — неспроможність анастомозів та інфікування черевної порожнини під час операції. Також слід згадати

про некроз низведеної кишки при сфінктерозберігаючих операціях і виникнення абсцесів, флегмон в порожнині малої миски та заочеревинному просторі, а також довкола колостоми. Лікування проводять за правилами гнійної хірургії.

Досить часто виникають тромбоемболічні ускладнення. Численними дослідженнями, в т. ч. і в нашій клініці, доведено, що у хворих на КРР існує латентний гіперкоагуляційний потенціал. Останній при впливі мінімального екзогенного чинника може переходити у синдром ДВЗ.

Колопроктологічні втручання є вкрай травматичними (особливо операція Кеню—Майлса). Недостатньо вгальмована стресова реакція на операційну травму в поєднанні з розладами системи гемокоагуляції спричиняє гострі стресові виразки ШКТ, що часто ускладнюються кровотечами та перфораціями. Головними заходами боротьби зі стресовими ураженнями та коагулопатичними розладами є їх комплексна профілактика та раціональне ведення післяопераційного періоду.

До **пізніх післяопераційних ускладнень** належать **стриктури анастомоза** чи колостоми, **евентрація** (випадіння) ділянки кишки через анус або стому, **кишкові нориці**. Стриктури здебільшого лікують бужуванням, нориці — консервативними заходами, при їх марності вдаються до операції.

Окрім органічних ускладнень, додаткових страждань пацієнтам завдають функціональні розлади, особливо, після органозберігаючих операцій на прямій кишці. Частіше за все виникає симптомокомплекс, відомий під назвою «**синдром низької передньої резекції**» («**low anterior resection syndrome**»). Для нього характерним є:

- ◆ Часті (6 разів на добу або частіше) акти дефекації;
- ◆ Тривалі, багатомоментні, інколи болісні, неповні випорожнення кишечника;
- ◆ Імперативні поклики на дефекацію (тенезми);
- ◆ Інконтиненція (нетримання) газів, рідкого чи твердого стулу різного ступеня.

Основною патогенетичною ланкою виникнення функціональних розладів є часткове або повне видалення ампули прямої кишки із втратою її резервуарної функції, явища інконтиненції при цьому виникають вторинно. Фекальні маси не створюють достатнього тиску на стінки кишки і рефлекс дефекації не відбувається. Також має значення інтраопераційне травмування вегетативних нервів гіпогастрального сплетення. Для запобігання виникненню функціональних розладів застосовуються реконструктивні операції (див. вище).

Частота післяопераційних ускладнень від 20 до 60%, післяопераційна летальність — 3—15% (за даними різних клінік).

Ускладненнями променевого лікування є променеві ректосигмоїдити. Вони можуть призвести до перфорації променевих виразок, профузної кровотечі, стриктури кишки або сечоводів, нетримання калу. Лікування: безшлакова дієта, проносні засоби, місцеве застосування (мікроклізми, свічки) в'яжучих засобів, репаратив, протизапальних та знеболюючих препаратів. Аналогічне лікування пізніх променевих циститів та вагінітів. При утворенні ректо-везикальних або ректо-вагінальних пориць необхідною є операція.

## РЕАБІЛІТАЦІЯ

До найважливіших напрямків реабілітації належать заходи контролю функціонування проти природного ануса. Відсутність керованого акту дефекації, вільне відходження всіх компонентів кишкового вмісту, окрім чисто фізичних страждань завдає і психологічну травму, викликану вимушеною самоізоляцією хворого від оточення. Реабілітація пацієнтів з колостоמוю відбувається у двох напрямках:

1. Хірургічне створення керованого проти природного відхідника. До нього відносять формування з клаптя шкіри «хоботка» над виведеним сегментом кишки, який згодом може бути перетиснений будь-яким зовнішнім пристроєм. Крім того, в літературі налічується близько 200 видів операцій, при яких функцію утримання калу намагаються контролювати за допомогою м'язів (наприклад, переміщення *m. gracilis* із стегна на промежину). Здійснювались спроби контролювати відходження калу застосуванням різних обтураторів, зокрема, імплантацією магнітних замків. Деякі автори формують з інших видів кишки штучний резервуар для накопичення калу, який хворий мусить регулярно спорожнювати за допомогою клізми. Проте існуючі хірургічні методи реабілітації вважати задовільними не можна.

2. Методи регулювання діяльності стоми, до яких належать:

- ◆ Природна евакуація у поєднанні з медикаментозною регуляцією функціонування кишечника та користування калоприймачем;
- ◆ Регулярне випорожнення товстої кишки через колостому — метод іригації.

Значну допомогу хворим здійснюють кабінети стоматерапії при проктологічних установах, а також громадські асоціації хворих з колостоמוю. З 1975 р. діє Всесвітня стоматійна організація, до якої належать більше 50 національних організацій.

Після резекції товстої кишки (особливо великих за обсягом) виникає **постколектомічний синдром**, який охоплює комплекс порушень специфічних функцій товстої кишки (евакуаторної, калоформуєної, вітаміносинтетичної тощо). До корегуючих заходів відносять дієту, калоформуєні засоби, ферментні препарати, адсорбенти. Важливим напрямком є відновлення мікробного біоценозу кишечника. При недостатності затулкової функції товстої кишки (при сфінктерозберігаючих операціях) доцільна ЛФК. Специфічних реабілітаційних заходів потребує порушення сечовипускання, а також статевої функції після втручань на ПК (частіше у чоловіків).

## РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ

Завдяки прогресу хірургічної техніки, розробці ефективних методик анестезіологічного забезпечення та ведення післяопераційного періоду, останнім десятиріччям зменшилась кількість післяопераційних ускладнень. Це дозволило покращити безпосередні результати хірургічного лікування КРР. Проте показники 5-річної виживаємості змінились незначно і становлять 46—60%. Це зумовлено відсутністю до теперішнього часу надійних засобів попередження рецидивів та метастазів після радикальної операції. Результати радикального лікування залежать від поширеності пухлини, особливо від ураження регіонарних зон метастазування.

## ПРОФІЛАКТИКА

Первинна профілактика базується на епідеміологічних дослідженнях. З'ясувати значення тих чи інших зовнішніх чинників у походженні КРР дозволить обґрунтувати рекомендації по профілактиці цієї хвороби. Наприклад, тривале застосування аспірину (4 рази на тиждень більше 20 років) дозволяє знизити ризик виникнення КРР (Negri T. et. al., 1997).

Вторинна профілактика спрямована на своєчасну діагностику, адекватне лікування та диспансерне спостереження передракових станів. Важливим напрямком є скринінг цих захворювань, а також ранніх стадій КРР, за допомогою анкетного методу та тесту на приховану кров в калі (бензидинова проба Грегерсена, реакція з пірамідонам, гваякова проба). Всі чоловіки віком більше 35 років повинні щорічно проходити ректальне дослідження, а при наявності специфічних скарг — інструментальне обстеження товстої кишки. Нехтування цими (власне, нескладними) правилами призвело до того, що в 2000 р. при профоглядах було діагностовано лише 4,5% хворих на РОК та 12,7% на РПК. В 2005 році на профілактичних оглядах виявлено 7% хворих на РОК та 18,9% хворих на РПК, в 2006 році було виявлено 8,1% хворих на РОК та 19,5% хворих на РПК.

### РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ

За останні роки в Україні спостерігається тенденція до зростання частоти захворювань на рак товстої кишки. Це пов'язано з епідеміологічними змінами в Україні, зокрема з підвищенням частоти захворювань на рак товстої кишки. В Україні частота захворювань на рак товстої кишки зростає, що пов'язано з епідеміологічними змінами в Україні, зокрема з підвищенням частоти захворювань на рак товстої кишки.

### ПРОФІЛАКТИКА

Первинна профілактика спрямована на запобігання виникненню захворювання. Для цього необхідно виконувати рекомендації лікаря, зокрема щодо харчування, фізичної активності та уникнення куріння та вживання алкоголю.