

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Р.А. Часнойть  
11 апреля 2008 г.  
Регистрационный № 061-0807

**АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ МЕТАСТАЗОВ  
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. В.В. Жарков, д-р мед. наук В.Т. Кохнюк, д-р мед. наук В.С. Дударев, канд. мед. наук В.В. Акинфеев, И.В. Ребеко, Е.В. Богушевич, В.П. Яценко, Л.А. Шавликова, Л.В. Буглаева

Минск 2008

Настоящая инструкция разработана для врачей-онкологов, хирургов, радиологов онкологических диспансеров, районных онкологов, врачей общей лечебной сети. Знание последовательности и объема исследований на разных этапах у больных колоректальным раком (КРР) с метастазами (МТС) в печени позволит раньше установить точный диагноз и начать специальное лечение.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Этап диагностики в региональном территориальном медицинском объединении (РТМО) и/или онкологическом диспансере (ОД) по месту жительства:

- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП) с указанием в описании наличия МТС в печени с характерной их семиотикой

- рентгеноскопия, рентгенография органов грудной клетки (ОГК)

- общеклинические исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови и др.)

Этап диагностики и лечения в областном ОД, ГУ «НИИ ОМР»:

- определение ферментов сыворотки крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), определение опухолевых маркеров (раково-эмбриональный антиген (РЭА), карбоангидратный антиген (СА 19-9), протеинограмма

- аппараты УЗИ, аппарат и датчик для интраоперационного УЗИ (ИОУЗИ)

- рентгеноскопия, рентгенография ОГК, многосрезовая спиральная компьютерная томография (МСКТ) ОГК, МСКТ ОБП

- многосрезовая спиральная компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастным усилением (МСКТА) печени, неионное контрастное вещество до 150 мл на исследование: йогексол (омнипак-300), иопромид (ультравист-300), йоверсол (optiray 300, 350), йодиксанол (визипак-300)

- магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастным усилением (МРТА), контрастное вещество 20 мл на исследование: гадодамид 0,5 ммоль/мл (омнискан) и димеглюмина гадопентетат 0,5 ммоль/мл (магневист)

- $\gamma$ -камера для проведения динамического сканирования печени, радиоизотопный препарат  $^{99m}\text{Tc}$ -HIDA

- ангиографический аппарат, ангиографические катетеры, масляное контрастное вещество (липидол) 10 мл на процедуру, неионное водорастворимое контрастное вещество 100–150 мл на процедуру (йогексол и др.)

- аппарат для радиочастотной абляции (РЧА), электроды

- морфологическая экспресс-диагностика операционного материала

➤ цитостатические препараты: 5-фторурацил, лейковорин, оксалиплатин, иринотекан, кселода, фторафур.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

➤ больные с синхронными МТС в печени, т.е. с впервые выявленным морфологически подтвержденным КРР с МТС в печени (в IV стадии)

➤ больные с метастазами МТС в печени, т.е. с морфологически подтвержденным КРР 0-III стадий, которым специальное лечение проведено ранее, а МТС выявлены при динамическом наблюдении.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

- общее состояние больных по шкале Карновского менее 60%
- функциональная непереносимость обследования и специального лечения по сопутствующим заболеваниям
- отказ от лечения и обследования
- осложненная форма первичной опухоли, требующая срочного хирургического вмешательства
- активная форма туберкулеза

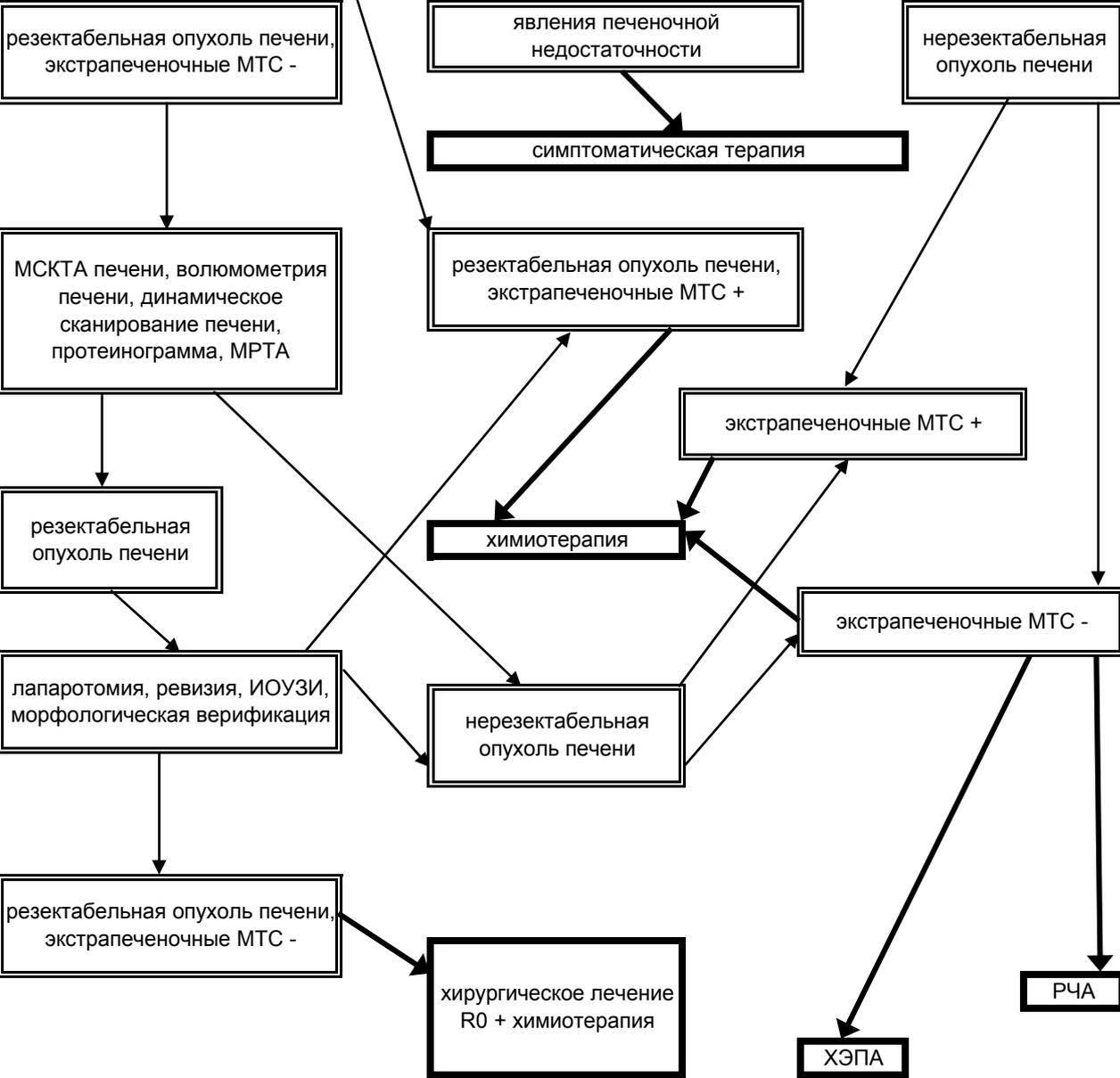
### **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА**

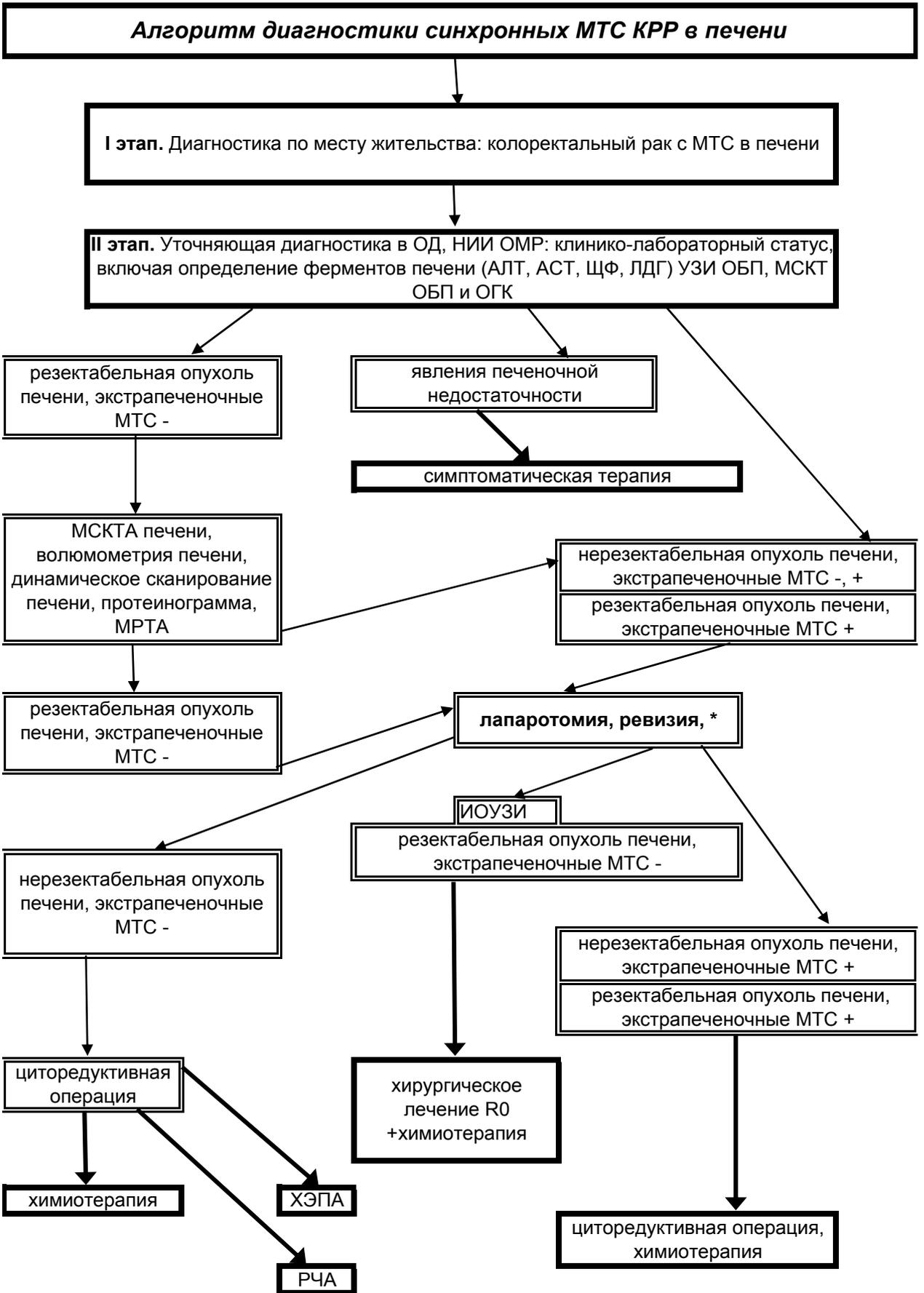
Схемы диагностики синхронных и метастатических МТС КРР в печени

# Алгоритм диагностики метастатических КРР в печени

**I этап.** Диагностика по месту жительства или в региональном ОД в сроки диспансерного наблюдения или при возникновении жалоб: МТС в печени

**II этап.** Уточняющая диагностика в ОД, НИИ ОМР: УЗИ ОБП, МСКТ ОБП и ОГК, определение опухолевых маркеров (РЭА, СА 19--9), клиничко-лабораторный статус, включая определение ферментов печени (АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ).





\* при нерезектабельной опухоли толстой кишки выполняется паллиативная операция

Алгоритм диагностики МТС КРР в печени разработан с учетом существующей системы здравоохранения и наличия арсенала диагностической аппаратуры в клиниках Республики Беларусь.

Алгоритм диагностики синхронных МТС КРР в печени

**I этап. Диагностика по месту жительства:  
колоректальный рак с МТС в печени**

Диагностика в РТМО и/или ОД по месту жительства. На этом этапе устанавливается диагноз КРР и обнаруживаются МТС в печени. МТС в печени выявляются при УЗИ. МТС КРР при ультразвуковом сканировании выглядят как изо-, гиперэхогенные, редко гипоэхогенные образования с неровным, преимущественно четким контуром с обязательным наличием гипоэхогенного ободка. При размерах МТС более 2 см образование имеет, как правило, неоднородную структуру, однако сохраняется гипоэхогенный ободок. Методика исследования включает:

- исследование в В-режиме в реальном времени
- цветное доплеровское сканирование
- энергетическое доплеровское сканирование

С установленным диагнозом КРР с МТС в печени больной направляется в ОД, НИИ ОМР, где возможно проведение всего комплекса уточняющей диагностики и назначение основных методов лечения.

**II этап. Уточняющая диагностика в ОД, НИИ ОМР: клиничко-лабораторный статус, включая определение ферментов печени (ЛДГ, АСТ, АЛТ, ЩФ), УЗИ ОБП, МСКТ ОБП и ОГК**

На этом этапе проводится оценка клиничко-лабораторного статуса, включая определение ферментов сыворотки (АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ), а также распространенности опухоли с исключением экстрапеченочных МТС. МСКТ ОБП проводится при наличии резектабельных МТС в печени и отсутствии экстрапеченочных внутриабдоминальных МТС по данным УЗИ. МТС выглядят как округлые гиподенсивные образования, негетогенной структуры. Для МТС КРР характерно наличие кальцинатов в узлах. МСКТ ОГК проводится при отсутствии метастатического поражения по данным рентгенографии, рентгеноскопии ОГК при условии изолированных МТС в печени.

**Явления печеночной  
недостаточности**

Оценка клиничко-лабораторного статуса направлена на выявление больных, которым специальное лечение не показано.

У таких пациентов отмечается симптомокомплекс: субфебрилитет, снижение работоспособности, быстрая утомляемость, слабость, гепатомегалия, печень бугристая, плотная, эктеричность склер и кожи, асцит, наличие отклонений по 5 и более лабораторным показателям (исключая данные протеинограммы), уровень РЭА  $\geq 112,9$  и СА 19-9  $\geq 121,4$ . При УЗИ и МСКТ ОБП отмечаются множественные МТС в обеих долях печени разного размера.

Симптоматическая терапия

Таким больным показана симптоматическая терапия по месту жительства.

Резектабельная опухоль  
печени, экстрапеченочные  
МТС -

Резектабельная опухоль печени определяется возможностью удаления всех выявленных МТС в печени с границей от линии резекции не менее 1 см с сохранением 20–30% жизнеспособной паренхимы печени. Данных об экстрапеченочных МТС не получено.

Нерезектабельная опухоль  
печени, экстрапеченочные  
МТС -

Резектабельная опухоль  
печени, экстрапеченочные  
МТС +

Нерезектабельная опухоль печени определяется невозможностью удаления всех МТС в печени с границей от линии резекции не менее 1 см, наличием инвазии опухоли в воротную вену или бифуркацию воротной вены, врастанием в нижнюю полую вену более  $\frac{1}{4}$  длины окружности, врастанием более чем в 2 печеночные вены, невозможностью сохранения 20–30% жизнеспособной паренхимы печени после резекции. При МСКТ ОБП и ОГК выявлены экстрапеченочные МТС (в легких, лимфоузлах, по брюшине, в яичниках и др.).

МСКТА печени, волюмометрия  
печени, динамическое  
сканирование печени,  
протеинограмма, МРТА

МСКТА печени проводится больным, у которых после предыдущих обследований установлена резектабельная опухоль печени. Метастатический очаг представляет собой гиподенсивное гиповаскулярное округлое образование, наиболее отчетливо выявляемое в порто-венозной фазе исследования. Динамическое сканирование печени и протеинограмма проводятся при подтверждении резектабельности опухоли после МСКТА печени и направлены на оценку функциональных резервов печени. Резекция печени не показана при выраженном нарушении секреторной функции печени и умеренном нарушении при планировании обширной резекции печени (гемигепатэктомия, расширенная гемигепатэктомия). МРТА проводится при сомнительности резектабельности опухоли после МСКТА или МТС малых размеров (менее 1 см), а также при аллергии на йодсодержащие контрастные вещества. В T1 последовательности МТС выглядит как округлое образование с умеренным снижением интенсивности сигнала, в T2 последовательности — с умеренным повышением интенсивности сигнала, в раннюю фазу контрастирования отмечается кольцевидное периферическое накопление, в позднюю фазу тенденция к неравномерному накоплению. При размерах менее 1,5 см накопление может быть гомогенным.

Лапаротомия, ревизия \*

На этом этапе выявляются экстрапеченочные МТС или признаки нерезектабельности опухоли печени. Дальнейшая тактика определена национальными стандартами для больных с резектабельной первичной опухолью.

*\* При нерезектабельности первичной опухоли выполняется паллиативная операция с последующим химиолучевым лечением.*

ИОУЗИ

резектабельная опухоль  
печени, экстрапеченочные  
МТС -

При наличии резектабельной опухоли печени выполняется ИОУЗИ печени. При подтверждении резектабельности и отсутствии экстрапеченочных МТС выполняется резекция печени R0 (удаление всех выявленных МТС с границей от линии резекции не менее 1 см с сохранением 20–30% жизнеспособной паренхимы).

Хирургическое лечение  
R0 + химиотерапия

Выполняется радикальная операция по местному статусу (первичная опухоль) и резекция печени R0 с последующей химиотерапией.

Нерезектабельная  
опухоль печени,  
экстрапеченочные МТС -

Выявлена нерезектабельная опухоль печени и отсутствуют экстрапеченочные МТС.

Циторедуктивная  
операция

Резектабельность опухоли толстой кишки определена национальными стандартами.

ХЭПА

Выполняется через 2–3 недели после операции. При билобарном поражении осуществляется подолевая химиоэмболизация печеночной артерии (ХЭПА). Курсы проводятся до прогрессирования опухоли (рост МТС >25%, появление новых МТС, включая экстрапеченочные). Применяются химиопрепараты: доксорубицин (30–60 мг), оксалиплатин (50–100 мг), а также ронколейкин (3 мг).

РЧА

Проводится при возможности абляции всех МТС (менее 7 см в диаметре) в печени (не более 20) под контролем УЗИ, МСКТ, интраоперационно.

Химиотерапия

Проводятся курсы химиотерапии согласно национальным стандартам.

Нерезектабельная опухоль  
печени, экстрапеченочные  
МТС +

Резектабельная опухоль  
печени, экстрапеченочные  
МТС +

При ревизии выявлены экстрапеченочные МТС с морфологическим подтверждением.

Циторедуктивная операция,  
химиотерапия

Выполняется операция на толстой кишке с последующими курсами химиотерапии согласно национальным стандартам.

Алгоритм диагностики метастатических МТС КРР в печени

**I этап.** Диагностика по месту жительства или в региональном ОД в сроки диспансерного наблюдения или при возникновении жалоб: МТС в печени

МТС в печени выявляются при УЗИ.

**II этап.** Уточняющая диагностика в ОД, НИИ ОМР: УЗИ ОБП, МСКТ ОБП и ОГК, определение опухолевых маркеров (РЭА, СА 19--9), клинико-лабораторный статус, включая определение ферментов печени (АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ)

Проводится для определения дальнейшей тактики лечения (см. алгоритм диагностики синхронных КРР в лечении.) Определение опухолевых маркеров (РЭА, СА 19-9) характеризует опухолевую активность и может являться диагностическим критерием метастатического поражения печени.

Лапаротомия, ревизия,  
ИОУЗИ, морфологическая  
верификация

Проводится как последний этап диагностики, определяющий тактику. На этом этапе исключаются экстрапеченочные МТС, устанавливается резектабельность опухоли. Морфологическое подтверждение обязательно. Остальные блоки алгоритма описаны ранее.

## **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

Проведение хирургического лечения R0 без уточняющей диагностики: МСКТА печени, МРГА, динамическое сканирование печени, ИОУЗИ у больных с МТС в печени. При этом возрастает риск послеоперационной летальности и послеоперационных осложнений вследствие расширения объема операции после ревизии при лапаротомии, неадекватности хирургического вмешательства.

Выполнение циторедуктивной операции при наличии асцита, обусловленного тотальным МТС поражением печени и/или множественными МТС по брюшине.

При этом возрастает риск летального исхода в послеоперационном периоде за счет бурного прогрессирования опухоли. Соблюдение алгоритма диагностики позволит снизить число пробных лапаротомий, раньше начать специальное лечение, избежать послеоперационной летальности.