

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА АНАЛЬНОГО КАНАЛА

**Цитирование:** Бесова Н. С., Глебовская В. В., Горбунова В. А., Гордеев С. С., Расулов А. О., Ткачев С. И. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака анального канала // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, спецвыпуск. – С. 247–252.

**DOI:** 10.18027/2224-5057-2015-4s-247-252

**Ключевые слова:** рак анального канала, анальный рак, аденокарцинома, болезнь Паджета, химиотерапия.

## ДИАГНОСТИКА И СТАДИРОВАНИЕ

Диагноз ставится на основании гистологического исследования, материал для которого получен при аноскопии, ректоскопии или колоноскопии.

Обследование:

- сбор анамнеза и физикальный осмотр (включает осмотр кожи перианальной области, пальцевое ректальное исследование, пальпацию паховых лимфатических узлов, гинекологический осмотр);
- клинический анализ крови, биохимический анализ крови с исследованием показателей функции печени, почек;
- ректоскопия или колоноскопия;
- МРТ малого таза;
- пункция паховых лимфатических узлов при подозрении на их метастатическое поражение;
- УЗИ органов брюшной полости либо КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием;
- рентгенография либо КТ органов грудной клетки;
- развернутый клинический и биохимический анализы крови с определением показателей функции печени, почек;
- онкомаркеры: SCC;
- ЭКГ;
- остеосцинтиграфия при подозрении на метастатическое поражение скелета.

Стадирование производится на основании TNM-классификации (7-е издание, 2010 г.) и основывается на данных МРТ. Предполагаемое поражение паховых лимфатических узлов на основании инструментального обследования должно быть верифицировано пункционно.

## ЛЕЧЕНИЕ

Анальная интраэпителиальная неоплазия и рак анального канала *in situ*, стадия 0 (TISN0M0)

В эту группу входят больные с анальной интраэпителиальной неоплазией II-III, интраэпителиальной аденокарциномой (болезнь Пэджета), интраэпителиальным плоскоклеточным раком (болезнь Боуэна). Основным методом лечения является хирургический: местное иссечение. При рецидивах/продолженном росте данных образований без изменения глубины инвазии и гистологической формы приоритет также должен отдаваться повторным местным иссечениям.

### Ранний рак анального канала, стадия I (T1 N0 M0)

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

Лучевая терапия проводится в РОД 2 Гр до СОД 40-44 Гр на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования. Дополнительно – локальное облучение (буст) на первичную опухоль в РОД 2 Гр до СОД 6-10 Гр (СОД за весь курс – 48-52 Гр). Лучевая терапия проводится на фоне химиотерапии (табл. I). При отсутствии противопоказаний предпочтение должно отдаваться схемам с использованием митомидина. Допустимо использование внутриволостного облучения (буста).

**Таблица I. Схемы химиолучевой терапии.**

Режим	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема
Нигро 1	Митомидин С	10 мг/м <sup>2</sup>	в/в струйно или капельно	1-й, 29-й
	5-фторурацил	1000 мг/м <sup>2</sup> /сут	в/в, 24-часовая инфузия	1-й – 4-й и 29-й – 32-й
Нигро 2	Митомидин С	12 мг/м <sup>2</sup> (максимально 20 мг)	в/в струйно или капельно	1-й
	5-фторурацил	1000 мг/м <sup>2</sup> /сут	в/в, 24-часовая инфузия	1-й – 4-й и 29-й – 32-й
ММС + Сар	Митомидин С	10 мг/м <sup>2</sup>	в/в струйно или капельно	1-й, 29-й
	Капецитабин	По 825 мг/м <sup>2</sup> 2 раза в сутки	per os	В дни облучения
ММС + Сар	Митомидин С	12 мг/м <sup>2</sup> (максимально 20 мг)	в/в струйно или капельно	1-й
	Капецитабин	По 825 мг/м <sup>2</sup> 2 раза в сутки	per os	В дни облучения

Режим	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема
5ФУ + Цис	Цисплатин	60 мг/м <sup>2</sup>	в/в капельно на фоне пре- и постгидратации	1-й, 29-й
	5-фторурацил	1000 мг/м <sup>2</sup> /сут	в/в, 24-часовая инфузия	1-й – 4-й и 29-й – 32-й

### **Локализованный и местнораспространенный рак анального канала (T2–4 N0–3 M0)**

Хирургическое лечение возможно только в случаях массивных кровотечений, связанных с опухолевым процессом, а также у больных, лучевая терапия которым абсолютно противопоказана (например, облучение области малого таза в анамнезе). В отдельных случаях по решению мультидисциплинарной комиссии возможно проведение хирургического лечения при T2-опухолях кожи перианальной области без инвазии сфинктерного аппарата.

Объем операции при плоскоклеточном раке анального канала или кожи перианальной области с инвазией сфинктерного аппарата – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. Объем операции при раке кожи перианальной области без инвазии сфинктерного аппарата – местное иссечение.

Основным методом лечения абсолютного большинства больных является химиолучевая терапия. При корректном проведении лечения у 70-90% пациентов можно ожидать полной регрессии опухоли. Лучевая терапия проводится в РОД 2 Гр до СОД 40-44 Гр на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования. Дополнительно – буст на первичную опухоль и пораженные лимфатические узлы в РОД 2 Гр до СОД 10-16 Гр. СОД на первичную опухоль при стадии T1 – T2 должна составлять 52-54 Гр, при стадии T3 – T4-56-58 Гр. Лучевая терапия проводится на фоне химиотерапии (табл. 1).

### **Метастатический рак анального канала стадия IV (T любое N любое M1), паллиативная терапия**

Задачей паллиативного лечения при метастатическом раке анального канала является увеличение продолжительности жизни, уменьшение симптомов болезни и улучшение качества жизни больных. Проведение курса химиолучевой терапии показано только в двух случаях: 1) когда первичная опухоль вызывает выраженный болевой синдром, 2) при угрозе развития осложнений, связанных с наличием первичной опухоли, в ближайшие месяцы после постановки диагноза. Принципы лучевой терапии аналогичны описанным в предыдущем разделе.

Остальным больным рекомендуется системная полихимиотерапии с использованием режимов, указанных в табл. 2. Комбинация 5-фторурацила с цисплатином рекомендована в качестве первой линии лечения. Комбинация карбоплатина

с паклитакселом может использоваться в качестве второй линии лечения или по решению мультидисциплинарного консилиума как терапия первой линии.

**Таблица 2. Схемы химиотерапии.**

Режим	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Продолжительность цикла
5ФУ + Цис	Цисплатин	100 мг/м <sup>2</sup>	в/в	2-й	4 недели
	5-фторурацил	1000 мг/м <sup>2</sup> /сут	в/в, 24-часовая инфузия	1-й – 4-й	
Карб + Пакл	Карбоплатин	AUC 5	в/в	1-й	4 недели
	Паклитаксел	80 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й, 8-й, 15-й	

При наличии изолированного метастатического поражения печени и/или легких рекомендуется хирургического лечения. Допустимо стереотаксическое лучевое воздействие.

### Рецидивы и метастазы рака анального канала

При наличии рецидива рака анального канала в зоне первичной опухоли или в мезоректальной клетчатке проводится хирургическое лечение в объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

При развитии метастазов только в паховые лимфатические узлы выполняется операция Дюкена на стороне поражения.

При развитии метастазов только в тазовые лимфатические узлы выполняется тазово-подвздошная лимфодиссекция.

При невозможности удаления рецидивной опухоли или метастазов назначается паллиативная химиотерапия (табл. 2).

Принципы лучевой терапии

- Дистанционная лучевая терапия проводится ежедневно, фотонами 6-18 МэВ.
- Конформность достигается при технологии 3DCRT, IMRT или VMAT.
- Предлучевая топометрическая подготовка включает в себя выполнение КТ- и МРТ-исследований, на основании чего формируется план облучения.
- Объем облучения включает в себя первичную опухоль и регионарные лимфоузлы. Объем облучения на зону регионарного метастазирования должен включать в себя пресакральные, параректальные, obturatorные, внутренние подвздошные, нижние брыжеечные, паховые лимфоузлы.
- Верхняя граница поля облучения локализуется на уровне L5 – S1 позвонков.
- Нижняя граница поля облучения – на 2,5 см ниже дистального края первичной опухоли.
- На первом этапе проводится лучевая терапия в РОД 2 Гр до СОД 40-44 Гр на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования.

- На втором этапе проводится буст на зону исходно определявшихся очагов заболевания. Буст проводится в РОД 2 Гр, СОД зависит от исходной распространенности заболевания. При отсутствии побочных явлений лечения выше III степени (классификация NCI-CTC v.3.0) перерыв перед началом проведения лучевой терапии с использованием буста должен быть минимизирован или устранен.
- Начинается дистанционная лучевая терапия с объемного 3D-планирования и выполняется по технологии конформной лучевой терапии (3D CRT). Точность воспроизведения условий лучевой терапии контролируется с помощью системы портальной визуализации в мегавольтном пучке линейного ускорителя электронов – OBI (On-Board Imager) и использования конического киловольтного пучка рентгеновского излучения – СВСТ.
- Лучевая терапия проводится в комбинации с химиотерапией.
- При технической доступности после достижения СОД = 16 Гр возможно дополнение курса лучевой терапии использованием локальной гипертермии 2 раза в неделю с интервалом 72 часа при температуре 41–43°C в течение 60 минут, всего 4-5 сеансов.
- При технической доступности возможно проведение курса лучевой терапии с применением протонов/тяжелых ионов энергией облучения 250 МэВ.

## **НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ХИМИЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

Оценка эффекта лечения должна производиться не ранее чем через 12 недель после завершения химиолучевой терапии. При наличии остаточной опухоли без признаков прогрессирования болезни решение о хирургическом лечении принимается не ранее чем через 24 недели после завершения химиолучевой терапии.

Обязательное обследование:

- пальцевое исследование прямой кишки;
- аноскопия;
- пальпация паховых областей;
- гинекологический осмотр для женщин;
- УЗИ печени, малого таза, паховых лимфоузлов;
- МРТ малого таза;
- рентгенография органов грудной клетки;
- маркер SCC.

Дополнительное обследование:

- КТ-исследование грудной, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием;
- ТРУЗИ прямой кишки;

- ректоскопия + биопсия.

Наблюдение за больным является пожизненным. Обязательное обследование выполняется каждые 3 месяца в течение первых 2 лет после завершения химиолучевой терапии, каждые 6 месяцев в течение 3-го года наблюдения и далее ежегодно. Исключение составляет рентгенография органов грудной клетки, которая выполняется ежегодно.

Дополнительное обследование назначается по показаниям, в зависимости от результатов основного обследования.

Критерии постановки диагноза рецидива/продолженного роста рака анального канала:

- морфологическая верификация опухоли, или
- рост остаточной опухоли при проведении 2 последовательных МРТ малого таза/эндоректального УЗИ с интервалом 4 недели, или
- сочетание данных МРТ малого таза + эндоректального УЗИ + решение мультидисциплинарного консилиума о наличии остаточной опухоли.