

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА АНАЛЬНОГО КАНАЛА И КОЖИ ПЕРИАНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

**Коллектив авторов:** Бесова Н.С., Глебовская В.В., Горбунова В.А., Гордеев С.С., Расулов А.О., Ткачев С.И., Федеянин М.Ю.

**DOI:** 10.18027 / 2224-5057-2017-7-3s2-333-338

**Ключевые слова:** рак анального канала, кожа периаанальной области, химиотерапия, химиолучевая терапия.

## I. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

Стадирование рака анального канала должно проводиться по системе TNM (7-е издание, 2010 г.) (табл. I). Стадирование по параметрам T и N осуществляется на основании данных МРТ малого таза.

**Таблица I. Стадирование рака анального канала по системе TNM (7-е издание, 2010 г.)**

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

**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 и кожи периаанальной области // Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2017 (том 7). С. 333–338.

## 2. ДИАГНОСТИКА

Диагноз рака анального канала основывается на данных осмотра, результатах инструментальных методов обследования и патоморфологическом заключении. Первичное обследование должно быть проведено до всех видов лечения и включает в себя:

- **сбор анамнеза и физикальный осмотр**, включая осмотр кожи перианальной области, пальцевое ректальное исследование, пальпацию паховых лимфатических узлов; гинекологический осмотр;
- **клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов;**
- **биохимический анализ крови с исследованием показателей функции печени, почек;**
- **ректоскопию или аноскопию** (ректоскопия бывает технически невыполнима из-за размеров опухоли, выраженного болевого синдрома);
- **МРТ малого таза без в/в контрастирования;** в/в контрастирование не повышает информативность МРТ малого таза при обследовании по поводу рака анального канала;
- **биопсию опухоли с последующим морфологическим исследованием;**
- пункцию паховых лимфатических узлов при подозрении на их метастатическое поражение;
- КТ органов брюшной полости с в/в контрастированием, **при недоступности КТ – УЗИ органов брюшной полости;**
- КТ органов грудной клетки, **при недоступности КТ – R-графию органов грудной клетки;**
- осмотр гинеколога, мазок с шейки матки с цитологическим исследованием у женщин для исключения синхронного поражения шейки матки, которое часто наблюдается при ВПЧ-ассоциированном раке анального канала);
- определение онкомаркера SCC;
- ЭКГ;
- остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей скелета

## 3. ЛЕЧЕНИЕ

Лечение плоскоклеточного рака анального канала и кожи перианальной области проводится по схожим принципам. Лечение аденокарциномы анального

канала проводится в соответствии с принципами лечения рака нижнеампулярного отдела прямой кишки и рассматривается в соответствующем разделе рекомендаций.

## 3.1. Лекарственное лечение

### 3.1.1. Химиотерапия

Химиотерапия является основным методом лечения только у больных диссеминированным раком анального канала. Единственной схемой, включённой в международные рекомендации, является комбинация 5-фторурацила и цисплатина. В рамках клинических исследований изучается комбинация паклитаксела и карбоплатина. Учитывая, что многим пациентам требуется выбор препаратов для второй линии лечения, приводятся обе схемы ХТ (табл. 2). Лечение проводят до прогрессирования или непереносимой токсичности.

**Таблица 2. Рекомендуемые режимы химиотерапии рака анального канала**

Режим	Препараты, дозы, способ введения, кратность применения
<b>5-фторурацил + цисплатин</b>	<b>5-фторурацил</b> 1000 мг/м <sup>2</sup> /сут. в/в 24-часовая инфузия с 1-го по 4-й дни + <b>цисплатин</b> 100 мг/м <sup>2</sup> в/в во 2-й день каждые 4 нед.
Карбоплатин + паклитаксел	<i>Карбоплатин</i> AUC 5 в/в в 1-й день + <i>паклитаксел</i> 80 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 4 нед.

### 3.1.2. Химиолучевая терапия

Химиолучевая терапия является основным методом лечения больных раком анального канала. При корректном проведении лечения у 70–90% пациентов можно ожидать полной регрессии опухоли. Химиолучевая терапия должна рассматриваться как основной метод лечения у всех больных неметастатическим плоскоклеточным раком анального канала. Проведение ЛТ без ХТ возможно только при наличии объективных документированных противопоказаний к использованию всех препаратов, включённых в схемы лечения. У больных метастатическим раком анального канала возможно проведение химиолучевой терапии с целью уменьшения симптомов и снижения риска осложнений со стороны первичной опухоли. ЛТ проводится в РОД 1,8–2,0 Гр, СОД – 40–44 Гр на зону регионарного метастазирования, 50–58 Гр, но не менее 50 Гр – на зону первичной опухоли. СОД зависит от стадии заболевания. Перерывы в процессе ЛТ допустимы только при наличии документированных осложнений 3 степени и выше. При отсутствии противопоказаний следует проводить ХТ фторпиримидинами и митомицином С на фоне ЛТ. Альтернативные схемы рекомендуется использовать только при наличии противопоказаний к назначению митомицина С. Рекомендуемые режимы химиотерапии представлены в табл. 3.

Таблица 3. Рекомендуемые режимы химиотерапии, используемые в химиолучевой терапии

Режим	Препараты, дозы, способ введения, кратность применения
<b>Митомоцин С + 5-фторурацил</b>	<b>Митомоцин С</b> 12 мг/м <sup>2</sup> (максимально – 20 мг) в/в струйно или капельно в 1-й день + <b>5-фторурацил</b> 1000 мг/м <sup>2</sup> /сут. в/в 24-часовая инфузия в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й и 29-й, 30-й, 31-й, 32-й дни
<b>Митомоцин С + капецитабин</b>	<b>Митомоцин С</b> 12 мг/м <sup>2</sup> (максимально – 20 мг) в/в струйно или капельно в 1-й день + <b>капецитабин</b> 1650 мг/м <sup>2</sup> /сут. внутрь в два приема в дни облучения
Цисплатин + 5-фторурацил	<b>Цисплатин</b> 60 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно на фоне пре- и постгидратации в 1-й и 29-й дни + <b>5-фторурацил</b> 1000 мг/м <sup>2</sup> /сут. в/в 24-часовая инфузия в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й и 29-й, 30-й, 31-й, 32-й дни

## 3.2. Лучевая терапия

Дистанционная ЛТ проводится ежедневно фотонами 6–18 МэВ. Конформность достигается с помощью технологий 3DCRT, IMRT или VMAT. Предлучевая топометрическая подготовка и планирование объема облучения осуществляется на основании данных КТ и МРТ, выполненных не более чем за 30 дней до начала лечения. Объем облучения включает в себя первичную опухоль и регионарные лимфоузлы. Облучение зон регионарного метастазирования должно включать параректальные, obturatorные, внутренние/наружные подвздошные, паховые лимфоузлы. Верхняя граница поля облучения локализуется на уровне L5-S1 позвонков, нижняя граница – на 2,5 см ниже дистального края первичной опухоли. На первом этапе ЛТ проводится в РОД 2 Гр до СОД 40–44 Гр на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования. На втором этапе на зону исходно определявшихся очагов заболевания подводится буст в РОД 2 Гр, СОД зависит от исходной распространенности заболевания: СОД 50–54 Гр при T1-T2, СОД 56–58 Гр при T3-T4. При отсутствии побочных явлений лечения выше 3 степени (классификация NCI–CTC v.3.0) перерыв перед подведением буста должен быть минимизирован или устранён.

Дистанционная ЛТ начинается с объемного 3D планирования и выполняется по технологии конформной ЛТ (3D CRT). Точность воспроизведения условий ЛТ контролируется с помощью системы портальной визуализации в мегавольтном пучке линейного ускорителя электронов OBI (on board imager) и конического киловольтного пучка рентгеновского излучения (СВСТ).

При технической возможности после достижения СОД 16 Гр возможно дополнение курса ЛТ локальной гипертермией 2 раза в нед. с интервалом 72 часа при температуре 41–43°C в течение 60 мин., всего 4–5 сеансов. При технической доступности возможно также проведение курса ЛТ с применением протонов/тяжелых ионов с энергией облучения 250 МэВ.

По решению мультидисциплинарного консилиума допустимо использование стереотаксического лучевого воздействия при лечении олигометастатического заболевания.

### 3.3. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение возможно только в случаях массивных кровотечений, связанных с опухолевым процессом, а также при абсолютных противопоказаниях к ЛТ, например, при облучении области малого таза в анамнезе. В отдельных случаях, по решению мультидисциплинарного консилиума, возможно хирургическое лечение при Т1-Т2 опухолях кожи периаанальной области без инвазии сфинктерного аппарата. При плоскоклеточном раке анального канала или кожи периаанальной области с инвазией сфинктерного аппарата оптимальным объемом оперативного вмешательства является брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, при наличии МРТ-признаков инвазии леваторов – экстралеваторная (цилиндрическая) брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, которая является предпочтительным вариантом с учетом локализации опухоли и инвазии леваторов у большинства пациентов. Объем операции при раке кожи периаанальной области без инвазии сфинктерного аппарата заключается в местном иссечении. По решению мультидисциплинарного консилиума возможно хирургическое лечение по поводу олигометастатического заболевания.

## 4. НАБЛЮДЕНИЕ

Оценка эффекта лечения должна производиться не ранее, чем через 12 нед. после завершения химиолучевой терапии. При наличии остаточной опухоли без признаков прогрессирования болезни решение о хирургическом лечении принимается не ранее, чем через 26 нед. после завершения химиолучевой терапии с учетом результатов второго контрольного обследования.

В план обследования должны входить:

- **пальцевое исследование прямой кишки;**
- **аноскопия;**
- **пальпация паховых областей;**
- **гинекологический осмотр для женщин + цитологический мазок;**
- **УЗИ печени, малого таза, паховых лимфоузлов;**
- **МРТ малого таза;**
- **R-графия органов грудной клетки;**
- определение маркера SCC;
- КТ органов грудной, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием;
- ТРУЗИ прямой кишки;
- ректоскопия + биопсия.

Наблюдение за больным должно осуществляться в течение всей жизни. Минимальный объем обследования выполняется каждые 3 мес. в течение первых

2 лет после завершения химиолучевой терапии, каждые 6 мес. – в течение 3-го года наблюдения и далее – ежегодно. Исключение составляет R-графия органов грудной клетки, цитологический мазок с шейки матки, которые должны выполняться ежегодно. Дополнительное обследование назначается по показаниям, в зависимости от результатов основного обследования.

Критериями рецидива/продолженного роста рака анального канала являются:

- морфологическая верификация опухоли или
- рост остаточной опухоли по данным двух последовательных МРТ малого таза/ТРУЗИ, выполненных с интервалом 4 нед., или
- сочетание данных МРТ малого таза и ТРУЗИ с решением мультидисциплинарного консилиума о наличии остаточной опухоли.

Наблюдение за пациентами после хирургического лечения проводится по аналогии с наблюдением после радикальной химиолучевой терапии, исключая пальцевое исследование прямой кишки и аноскопию, которые технически невыполнимы после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.