

# ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК АНАЛЬНОГО КАНАЛА, АНАЛЬНОГО КРАЯ, ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ

Памятка для пациентов  
и их родственников

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ  
«БОРЬБА С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ»

ONCO-LIFE.RU

# СОДЕРЖАНИЕ

Определение	3
Классификация	6
Стадирование	8
Факторы риска возникновения рака анального канала	10
Симптомы	11
Обследование пациента	12
Лечение	15
Реабилитация	21
Профилактика	25

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Рак анального канала (код МКБ-0 C21.1) является довольно редким онкологическим заболеванием. Только от 1% до 2% опухолей толстой кишки возникают в этой анатомической зоне. Обобщенные данные по статистике заболеваемости и смертности от плоскоклеточного рака анального канала в Российской Федерации отсутствуют. Однако, в связи с четкой тенденцией роста заболеваемости вопросы лечения ПРАК являются высоко значимой медико-социальной проблемой.

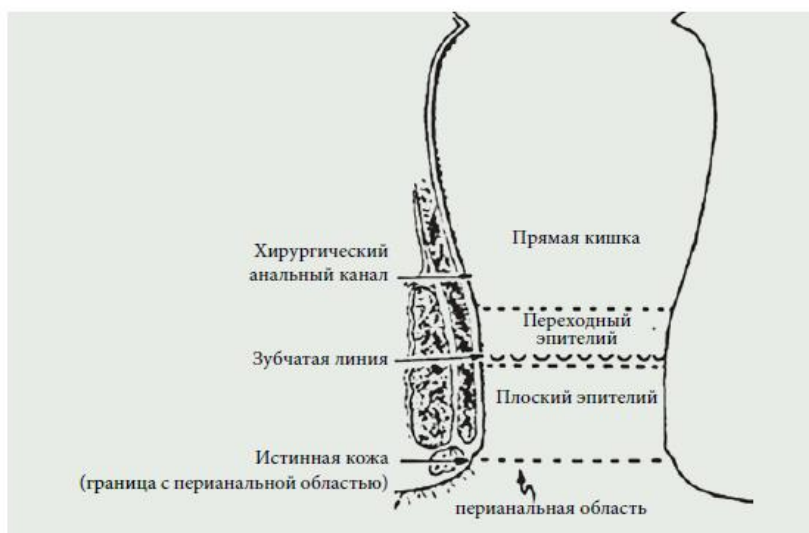
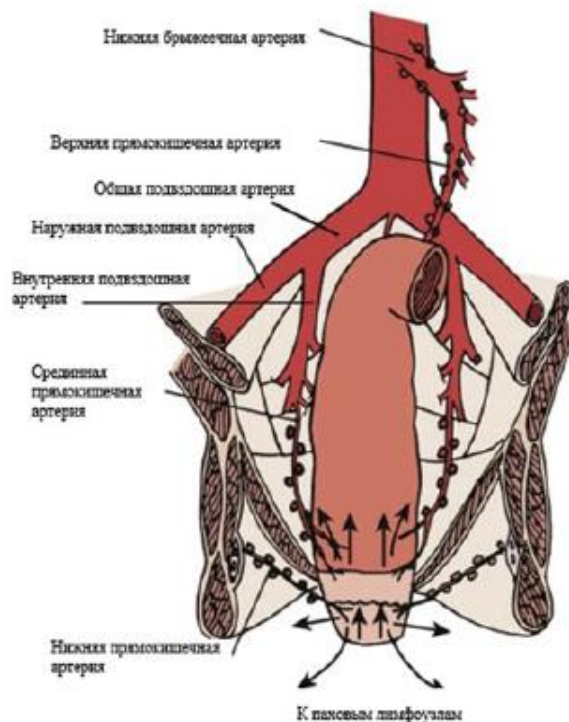


Схема строения анального канала

Анальный канал – это терминальный отдел пищеварительного тракта. Его длина изменяется в зависимости от сокращения мышц тазового дна: так длина спавшегося анатомического анального канала у взрослых составляет около 2-2,5 см, при максимальном сокращении наружного сфинктера его длина увеличивается до 4-5 см. В середине анального канала располагается зубчатая линия, разделяющая плоскоклеточный и цилиндрический эпителий анального типа между собой. Непосредственно над зубчатой линией проходит зона переходного эпителия, ниже канал выстилает неороговевающий плоский эпителий, который далее переходит в кожу перианальной области. Кожа здесь пигментированная, имеет все присущие ей элементы: мальпигиевы сосочки, потовые и сальные железы, крупные апокриновые железы, волосы. Диаметр перианальной зоны 5- 6 см.

Различают анатомический и хирургический анальный канал. Анатомический – более короткий, границами его являются: сверху – зубчатая линия, снизу – граница между слизистой и кожей, так называемая *linea mucocutanea*. Длина анатомического анального канала – 2-3,5 см.

Хирургический анальный канал более длинный, его впервые описали в 1934 г. E.T.C. Milligan, C.N. Morgan. В него входит анатомический анальный канал и анальная переходная зона. Длина его – 3,5-5 см.



• FIGURE 42-2 Lymphatic drainage of the anal region.

### *Лимфатическая система зоны анального канала*

Знание особенностей лимфооттока из зоны анального канала имеет большое значение для определения зон регионарного метастазирования, объема и доз подводимой лучевой терапии. Лимфатическая система указанной зоны изучена в ряде отечественных и зарубежных работ. Лимфатический отток осуществляется по трем направлениям: к паховым лимфатическим узлам, тазовым лимфоузлам (обтураторные, внутренние и наружные подвздошные), а также к лимфоузлам параректальной клетчатки, и лимфоузлам, расположенным вдоль нижней брыжеечной артерии. Лимфатическая система анального канала тесно связана с лимфатической системой прямой кишки, а также других соседних органов – влагалища, предстательной железы, мочевого пузыря и др. Знание топографических взаимоотношений анального канала имеет большое значение для определения местного распространения опухолевого процесса и для планирования лучевой терапии.

Наиболее распространенной гистологической формой опухолей анального канала и перианальной зоны является плоскоклеточный рак.

Средний возраст больных – 60 лет. Среди больных преобладают женщины, соотношение с мужчинами составляет 6:1. Основным методом лечения рака анального канала является химиолучевая терапия. Выбор лечебной тактики осуществляется на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга–онкопроктолога, радиолога и химиотерапевта, на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания.

Основная масса опухолей анального канала (80%) представлена плоскоклеточным раком. Аденокарцинома составляет 15%, другие опухоли – не более 5%. Определение гистологического типа опухоли имеет ключевое значение в выборе тактики лечения. Опухоли делятся на высоко-, умеренно-, низкодифференцированные структуры и недифференцированные. Лечение аденокарциномы анального канала подчиняется тем же принципам, что и лечение рака нижеампулярного отдела прямой кишки.

# МЕЖДУНАРОДНАЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ (ВОЗ 2010)

## Эпителиальные опухоли

I. Доброкачественные опухоли.

A. Плоскоклеточная папиллома.

II. Злокачественные опухоли.

1. Плоскоклеточный (клоакогенный) рак.

- A. Крупноклеточный ороговевающий;
- B. Крупноклеточный неороговевающий;
- C. Базалоидный;

2. Аденокарцинома.

- A. Кишечного типа
- B. Из анальных желез
- C. В свище прямой кишки

3. Слизистая аденокарцинома.

4. Мелкоклеточный рак.

5. Недифференцированный рак.

6. Другие.

**Нейроэндокринные опухоли (встречаются редко, входит в классификацию рака прямой кишки)**

**Злокачественная меланома**

**Неэпителиальные опухоли**

**Вторичные опухоли**

**Опухолоподобные образования**

- Остроконечные кондиломы
- Воспалительный клоакогенный полип
- Олеогранулема

**Изменения эпителия анального канала и перианальной кожи (предраковые/интраэпителиальный рак).**

Анальная интраэпителиальная дисплазия (– интраэпителиальная неоплазия низкой степени злокачественности – интраэпителиальная неоплазия высокой степени злокачественности).

Болезнь Боуэна

Болезнь Пэджета

Опухоли делятся на высоко-, умеренно-, низкодифференцированные структуры и недифференцированные.

Лечение аденокарциномы анального канала подчиняется тем же принципам, что и лечение рака нижеампулярного отдела прямой кишки.

## СТАДИРОВАНИЕ

Стадирование по системе TNM VIII (2017г.). Опухоли анального канала и перианальной кожи (в пределах 5 см от анокутанной линии) имеют одинаковое стадирование:

Символ T содержит следующие градации:

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 – нет данных о наличии первичной опухоли.

Tis – преинвазивный рак (Заболевания Боуэна, Пэджета, анальная интраэпителиальная неоплазия II-III (AIN -II-III)).

T1 – опухоль 2 см и менее в наибольшем измерении.

T2 – опухоль больше 2 см, но не больше 5 см в наибольшем измерении.

T3 – опухоль больше 5 см в наибольшем измерении

T4 – опухоль любого размера, прорастающая в окружающие органы и ткани (влагалище, мочеиспускательный канал, мочевого пузырь. При опухолевой инвазии кожи, подкожно-жировой клетчатки, сфинктерного аппарата опухоли не классифицируется как T4).

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

К регионарным лимфатическим узлам относятся:

Лимфоузлы мезоректума (аноректальные, сакральные), внутренние и наружные подвздошные (гипогастральные), паховые.

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 – поражения регионарных лимфатических узлов нет.

N1a– метастазы в лимфатические узлы мезоректума, паховые, внутренние подвздошные

N1b– метастазы в наружные подвздошные лимфатические узлы.

N1c– метастазы в наружные подвздошные и внутренние подвздошные/паховые/мезоректальные лимфатические узлы.

Символ M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов

M0 – отдаленных метастазов нет.

M1 – наличие отдаленных метастазов.



Традиционное стадирование		Система TNM (UICC, 2017, восьмое издание)		
		Первичная опухоль	Регионарные лимфоузлы	Отдаленные метастазы
Стадия 0		T <sub>is</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия I		T <sub>1</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия IIA		T <sub>2</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия IIB		T <sub>3</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия III	IIIA	T <sub>1</sub> /T <sub>2</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
	IIIB	T <sub>4</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
	IIIC	T <sub>3</sub> /T <sub>4</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия IV		T любая	N любая	M <sub>1</sub>

Таблица 1. Стадирование рака анального канала по системе TNM (UICC, 2017, восьмое издание)

## ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА АНАЛЬНОГО КАНАЛА

- Возраст – старше 50 лет;
- Вирус папилломы человека (ВПЧ). Наиболее распространенный тип ВПЧ при раке анального канала – 16 подтип;
- Снижение иммунной реактивности организма вследствие ВИЧ-инфекции;
- Снижение иммунной реактивности организма вследствие воздействия лекарственных средств, которые обладают иммуносупрессивным действием;
- Курение – вредные химические компоненты дыма повышают риск развития большинства онкологических заболеваний, в том числе рака анального канала;
- Хроническое раздражение – может быть спровоцировано хроническими заболеваниями – трещинами заднего прохода, кондиломами, лейкоплакией, геморроем, параректальными свищами;
- Хронические очаги воспаления – длительно-текущие анальные свищи или открытые раны.

# СИМПТОМЫ

В начале своего развития злокачественная опухоль очень похожа на геморроидальные узелки, болезненные и временами кровоточащие. Эти неспецифические проявления долго и безрезультатно лечат, как геморрой или длительное время «незаживающую трещину» заднего прохода.

## Основные симптомы:

- Наличие крови в кале – у 55-60% пациентов;
- Боль в заднем проходе;
- Тенезмы (постоянные режущие, тянущие, жгущие боли в области прямой кишки без выделения кала) – в 40-50% случаев;
- Видимая опухоль возле заднего прохода и внутри ануса – у 25-40% больных;
- Изменение формы стула, недержание кала, запоры, понос, выделение слизи, зуд;
- Лентовидный стул;
- Увеличение лимфатических узлов в перианальной и паховой областях.

# ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА

Наиболее информативным для постановки диагноза, определения клинической стадии и выработки лечебного плана считается объем исследований, включающий на первом этапе гистологическую верификацию ткани опухоли, и с целью адекватного стадирования – арсенал инструментальных методов, используемых в диагностике рака анального канала: пальцевое исследование, anosкопия, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), рентгеновская компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Первые два метода используются для оценки внутрикишечного компонента, остальные – для выявления внеорганной распространенности опухолевого процесса.

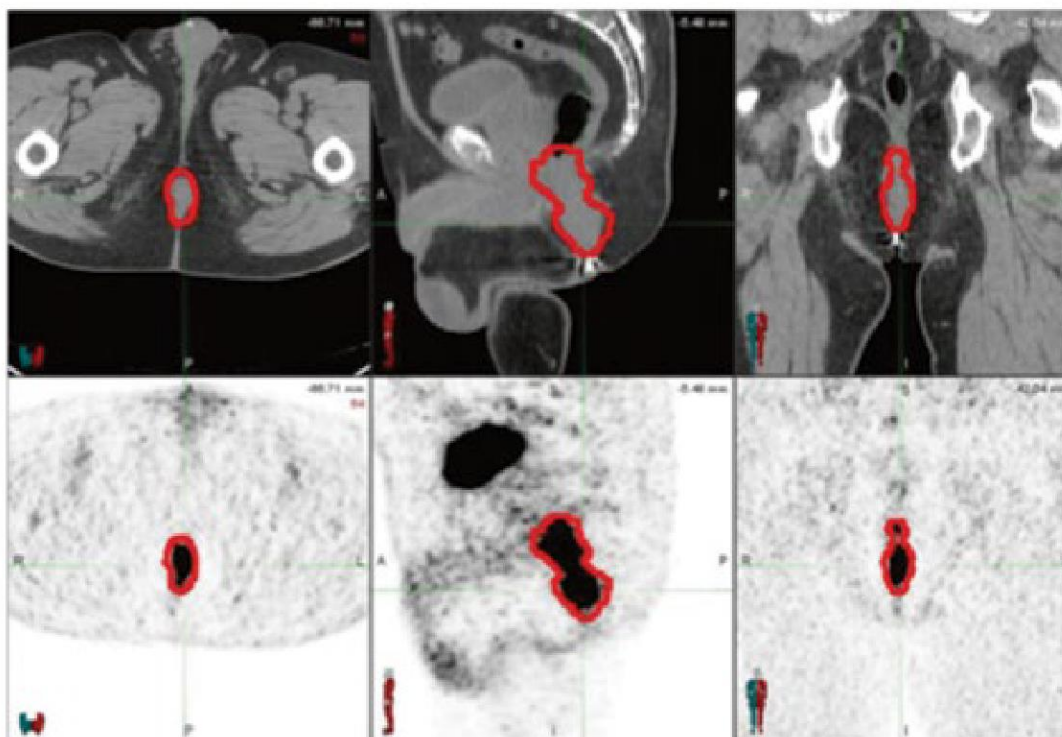
## I. Клиническое обследование

- Осмотр перианальной кожи: наличие опухолевых разрастаний, свищевых отверстий, мацераций, изъязвлений.
- Пальпация паховых лимфатических узлов: наличие увеличенных узлов, их консистенция и подвижность по отношению к подлежащим структурам и коже.
- Гинекологический осмотр женщин для оценки распространенности опухоли на заднюю стенку влагалища и взятие цитологического мазка для исключения сопутствующей дисплазии или рака шейки матки.
- Пальцевое исследование прямой кишки: оценка мобильности опухоли, связи с соседними структурами, мышцами тазового дна.

## II. Инструментальное обследование

- Колоноскопия или anosкопия с биопсией и исследование биопсийного материала (план лечения не должен быть определен до получения данных биопсии) – основной метод постановки диагноза при раке анального канала, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить её размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для морфологического исследования. Для получения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3-5) биопсий стандартными эндоскопическими щипцами. При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат биопсии, что требует повторной глубокой биопсии.
- Выполнение пункции паховых лимфоузлов при подозрении на их поражение. Гистологическое иммуноморфологическое исследование (иммуногистохимия + иммуноцитохимия) при отсутствии четкого морфологического заключения о гистопринадлежности опухоли.

- Трансабдоминальное УЗИ позволяет выявлять метастатическое поражение печени, увеличение забрюшинных лимфатических узлов, яичников, асцит. Достоинствами метода являются неинвазивный характер, простота и доступность исследования, а к основным недостаткам можно отнести влияние субъективных и объективных факторов на точность получаемых сведений (особенности телосложения больного, подготовленность к исследованию, технические характеристики аппаратуры и опыт врача). При технической доступности предпочтительно проведение КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием.
- При возможности осуществления, ПЭТ/КТ рекомендовано как помощь в определении зоны поражения и планировании объемов облучения. Данные ПЭТ о зонах слабого патологического накопления не должны быть превалирующими над данными физикального обследования и данными КТ.



*Визуализация опухолевого поражения по данным ПЭТ/КТ [J.G.Bazan et al.]*

- Рентгенография или КТ органов грудной клетки проводится для исключения метастатического поражения лёгких
- Развернутый клинический и биохимический анализы крови
- Оценка нутритивного статуса
- ЭКГ

- Стандартом для стадирования и планирования программы лучевой терапии является МРТ органов малого таза.

Протокол заключения МРТ малого таза должен включать следующую информацию: локализацию, протяженность, размеры опухоли, глубину инвазии стенки анального канала, визуализировать внутривенное и внекишечное распространение опухоли, в частности определять нарушение зональной структуры кишечной стенки, вовлечение сфинктера и распространение на окружающие органы, костные и мышечные структуры, количество и размеры лимфатических узлов параректальной клетчатки, таза и паховых областей, а также наличие МР-признаков их злокачественного поражения. При недоступности МРТ диагностики возможно использование эндоректального УЗИ. Однако, учитывая неэффективность эндоректального УЗИ в диагностике поражения тазовых лимфатических узлов, необходимо дополнять его УЗИ малого таза для оценки состояния подвздошных и обтураторных групп лимфатических узлов, а также УЗИ паховых лимфатических узлов. Для выбора оптимального метода лечения важно использовать полный комплекс современных исследований. Метод МРТ является «золотым стандартом» диагностики в странах Западной Европы и США.

## Принципы проведения лучевой терапии

Рекомендуется проведение лучевой терапии в соответствии со следующими принципами:

1. Дистанционная лучевая терапия проводится ежедневно, фотонами 6-18 МэВ.
2. Конформность достигается при технологии 3DCRT, IMRT или VMAT.
3. Предлучевая топометрическая подготовка включает в себя выполнение КТ и МРТ исследований, на основании чего формируется план облучения.
4. Объем облучения включает в себя первичную опухоль, пораженные лимфоузлы и регионарные лимфоузлы.
5. Объем облучения на зону регионарного метастазирования должен включать пресакральные, параректальные, obturatorные, внутренние подвздошные, нижние брыжеечные, паховые лимфоузлы.
6. Верхняя граница поля облучения локализуется на уровне L5-S1 позвонков.
7. Нижняя граница поля облучения – 2,5см ниже дистального края первичной опухоли.
8. На первом этапе проводится лучевая терапия разовой очаговой дозой (РОД) 2 Гр, суммарной очаговой дозой (СОД) 40-44 Гр на первичную опухоль, пораженные лимфоузлы и зону регионарного метастазирования.
9. На втором этапе проводится локальное облучение - «буст» - на зону исходно определявшихся очагов заболевания.
10. «Буст» проводится с РОД 2 Гр, СОД зависит от исходной распространенности заболевания.
11. Начинается дистанционная лучевая терапия с объемного 3D планирования и выполняется по технологии конформной лучевой терапии (3D CRT и её вариантов).
12. 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 – (Cone Beam CT).
13. При технической доступности возможно дополнение курса лучевой терапии использованием локальной гипертермии после СОД 16 Гр 2 раза в неделю с интервалом 72 часа при температуре 41-43°C в течение 60 минут, всего за курс 4-5 сеансов.
14. Возможно применение дистанционной лучевой терапии протонами, энергией 70-230 МэВ, с использованием протонных комплексов.
15. Рекомендуется отказаться от запланированных перерывов в курсе химиолучевой терапии (перерыв возможен только при выявлении осложнений не ниже III степени по шкалам RTOG и/или NCI-CTC). Осложнения более низкой степени должны купироваться консервативно, не представляют угрозы для жизни пациента и не должны быть причиной изменения исходного плана лечения.

16. Органы риска включают: тонкий кишечник, толстый кишечник, мочевой пузырь, головки бедренных костей, гребни подвздошных костей и наружные половые органы. Унифицированное руководство по оконтуриванию - RTOG consensus panel. Ограничения дозы по данным Quantec и RTOG 0529.

#### **Основные рекомендации во время проведения лучевой терапии:**

1. Очищать кожу теплой водой с мягким мылом. Купание в горячей воде не рекомендуется.
2. Избегать воздействия высоких температур (баня, сауна, горячий душ, физиопроцедуры и др.).
3. Избегать травмирования кожи и воздействия солнца (защита кожи одеждой и солнцезащитными средствами с фактором SPF выше 30).
4. Избегать бритья кожи в области воздействия излучения бритвенными станками, при необходимости использовать электрические бритвы.
5. Избегать нанесения на кожу в области воздействия излучения парфюмерных изделий, косметических средств или дезодорантов.
6. Не рекомендуется носить одежду, плотно прилегающую к облучаемым участкам тела. Крайне нежелательны вещи из синтетических тканей и шерсти. По возможности облучаемые участки кожи следует держать открытыми.
7. Рекомендовано полноценное сбалансированное питание (соотношение белков, жиров и углеводов 1:1:4). Вместе с пищей при отсутствии отеков или заболевания почек необходимо принимать 2,0-2,5 л жидкости в сутки (фруктовые соки – по 1/2 стакана каждого, соки лучше разбавлять водой, минеральная вода, чай с молоком, морс).
8. Рекомендован отказ от вредных привычек (курение, употребление спиртного) хотя бы на период лечения.
9. Рекомендовано чаще бывать на свежем воздухе.
10. Во время проведения курса лучевой терапии показано с целью купирования ранних лучевых реакций на коже и слизистых использовать следующие средства в пропорциях, рекомендованных лечащим врачом: а) мазевую обработку: пантенол-спрей, б) свечи ректальные с метилурацилом / «релиф», 3) коллегель, 4) абсорбенты и пробиотики: лакто-бифидобактерии – лактофильтрум, биовестин-лакто, фестал, мезим-форте, бруснивер.

#### **Основные побочные эффекты комбинированного лечения:**

- лейкопения (нейтропения);
- анемия;
- тромбоцитопения;
- слабость/утомляемость;



- тошнота и рвота;
- диарея;
- запор;
- стоматит (мукозит);
- кардиотоксичность;
- ладонно – подошвенный синдром, алопеция.

### **Принципы проведения химиотерапии**

- Рекомендуется всем пациентам в комбинации с лучевой терапией проводить химиотерапию - митомицином 12 мг/м<sup>2</sup> в/в болюсно в 1 день в сочетании с фторпиримидинами (фторурацил по 1000 мг/м<sup>2</sup> в сутки в виде непрерывной в/в инфузии в 1-4 дни и 29-32 дни или капецитабин по 825 мг/м<sup>2</sup> x 2 р/сут per os в дни облучения).

### **Паллиативная химиотерапия**

- Рекомендуется в первой линии химиотерапии проведение системной химиотерапии паклитакселом (по 80 мг/м<sup>2</sup> 1-й, 8-й, 15-й дни) с карбоплатином (AUC5 в 1-й день), продолжительность цикла 21 день.
- Рекомендуется во второй линии проведение системной химиотерапии фторурацилом (по 1000 мг/м<sup>2</sup> в сутки в 1-4 дни в виде непрерывной внутривенной инфузии) с цисплатином (60 мг/м<sup>2</sup> во 2 день), продолжительность цикла 21 день.

### **Показания к хирургическому лечению**

- Рекомендуется хирургическое лечение выполнять только у пациентов с морфологически верифицированным рецидивом или продолженным ростом опухоли после химиолучевой терапии и не раньше 26 недель после завершения химиолучевой терапии.

*Комментарии: Решение вопроса о хирургическом лечении является одним из наиболее сложных в лечении больных плоскоклеточным раком анального канала. Рубцовые и постлучевые изменения тканей, особенно после лечения крупных новообразований, часто могут имитировать остаточную опухоль. Срок решения вопроса о проведении операции через 26 недель (или 6 месяцев) после завершения химиолучевой терапии обоснован данными о более высокой частоте достижения полного эффекта при ожидании сроком 26 недель по сравнению с 11 неделями. Описаны случаи, когда полный эффект на лечение достигался только при наблюдении в течение более длительного периода, поэтому в отдельных случаях, по решению мультидисциплинарной команды, этот срок может быть увеличен. Принятие решения об операции в срок до 26 недель возможен только в эксклюзивных случаях при исходной стадии опухоли не ниже T4, по решению онкологического консилиума и при констатации отсутствия перспективы сохранения*

*функции удержания кала у пациента (из-за исходного объёма поражения сфинктерного аппарата опухолью).*

- Рекомендуется использовать следующие критерии постановки диагноза рецидива/продолженного роста плоскоклеточного рака анального канала:
  1. морфологическая верификация опухоли или
  2. рост остаточной опухоли при проведении 2-х последовательных МРТ малого таза/эндоректального УЗИ с интервалом 4 недели или
  3. сочетание данных МРТ малого таза + эндоректального УЗИ + решение мультидисциплинарной команды о наличии остаточной опухоли.
- Рекомендуется хирургическое лечение на первом этапе выполнять только пациентам с острым некупирующимся консервативно жизнеугрожающим кровотечением из опухоли.

### **Объём хирургического лечения**

- Рекомендуется у больных с острой кишечной непроходимостью и/или ректовагинальным/наружным кишечным свищом, связанным с опухолью анального канала, на первом этапе лечения формировать разгрузочную двухствольную трансверзостому с последующим проведением химиолучевой терапии.
- Рекомендуется при проведении хирургического лечения по поводу рецидива/продолженного роста первичной опухоли выполнять цилиндрическую (экстралеваторную) брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки.
- Рекомендуется при проведении хирургического лечения по поводу рецидива/продолженного роста опухоли в области паховых лимфатических узлов выполнять операцию Дюкена на стороне поражения.

### **Интраэпителиальный рак анального канала, анального края или перианальной кожи (TisN0M0)**

- Рекомендуется выполнять местное иссечение. При рецидивах/продолженном росте данных образований без изменения глубины инвазии и гистологической формы также рекомендуется повторное местное иссечение.

*Комментарии: В эту группу входят больные с анальной интраэпителиальной неоплазией II-III, интраэпителиальной аденокарциномой (болезнь Пэджета), интраэпителиальным плоскоклеточным раком (болезнь Боуэна).*

## **Ранний рак перианальной кожи и анального края T1N0M0**

- Рекомендуется выполнять местное иссечение только при условии возможности достижения краёв резекции не менее 1 см, а также высокой степени дифференцировки опухоли.

*Комментарии: Особенностью данной группы является благоприятный прогноз (5-летняя выживаемость более 90%). В первую очередь должны рассматриваться методы органосохранного лечения. При условии возможности достижения границы резекции 1 см, высокой степени дифференцировки опухоли (у подавляющего большинства больных раком перианальной кожи отмечается высокая степень дифференцировки опухоли) и отсутствия инвазии сфинктерного аппарата больным раком анального края и перианальной кожи проводится хирургическое лечение в объёме местного иссечения опухоли. Пациентам, которые не подходят под критерии для местного иссечения опухоли, рекомендуется проведение химиолучевой терапии по принципам, аналогичным заболеванию стадии T2N0-2M0.*

## **Рак анального канала, анального края или перианальной кожи T1-2N0-2M0**

- Рекомендуется проводить лучевую терапию с РОД 2 Гр, СОД 40-44 Гр на первичную опухоль, пораженные лимфоузлы и зону регионарного метастазирования, а также дополнительно «буст» на первичную опухоль, пораженные лимфоузлы РОД 2 Гр, СОД 6-10 Гр (СОД за весь курс 48-52 Гр); лучевая терапия проводится на фоне химиотерапии фторпиримидинами и митомицином.

*Комментарии: При технической доступности у пациентов без поражения регионарных лимфатических узлов возможно проведение «буста» с применением внутриволостной лучевой терапии и использованием источника ионизирующего излучения Ir192 и протестанта РОД 3Гр, СОД 18Гр.*

## **Рак анального канала, анального края или перианальной кожи T3-4N0-2-3M0, T1-2N1-2M0**

- Рекомендуется проводить лучевую терапию с РОД 2 Гр, СОД 40-44 Гр на первичную опухоль, пораженные лимфоузлы и зону регионарного метастазирования, а также дополнительно «буст» на первичную опухоль, пораженные лимфоузлы РОД 2 Гр, СОД 10-16 Гр (СОД за весь курс 54-60 Гр); лучевая терапия проводится в комбинации химиотерапии.

*Комментарии: Данной категории пациентов возможно проведение только химиолучевой терапии. Хирургическое лечение возможно только для пациентов с остаточной опухолью после полного курса лечения, опухолью, осложнённой массивным кровотечением, а также для пациентов, категорически отказывающихся от проведения лучевой терапии. В зависимости от конкретной распространённости заболевания, у 50-80% пациентов следует*

*ожидать полной регрессии опухоли после химиолучевой терапии. Оценка эффекта проводится через 8-12 недель.*

## **Рак анального канала, анального края или перианальной кожи (Тлюбое Нлюбое М1) Паллиативная терапия**

Задачей паллиативного лечения при метастатическом раке анального канала является увеличение продолжительности жизни, уменьшение симптомов болезни и улучшение качества жизни. Основным методом лечения является системная полихимиотерапия. Вопрос о проведении химиолучевой терапии решается индивидуально с учётом общего состояния пациента, риска развития осложнений со стороны первичной опухоли, количества и локализации метастатических очагов. Принципы лучевой терапии аналогичны описанным в предыдущем разделе. Для большинства пациентов проведение химиолучевой терапии улучшает качество жизни, снижает риск развития выраженного болевого синдрома и осложнений со стороны первичной опухоли. Остальным пациентам показано проведение системной полихимиотерапии с использованием фторпиримидинов и цисплатина.

**Задачей паллиативного лечения при метастатическом раке анального канала является увеличение продолжительности жизни, уменьшение симптомов болезни и улучшение качества жизни**

# РЕАБИЛИТАЦИЯ

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или химиотерапии и/или лучевой терапии

## Ранние лучевые повреждения

К ранним лучевым повреждениям *относят* изменения, развившиеся в процессе проведения лучевой терапии и в течение 100 дней после ее окончания. Радиобиологическое обоснование этих сроков включает время, необходимое для восстановления сублетальных повреждений. Лучевые повреждения, которые появляются позже 3 месяцев, часто спустя годы после лучевой терапии, называют поздними, или отдаленными последствиями облучения. К основным факторам, влияющим на возникновение и степень выраженности лучевых повреждений, относятся величина и мощность поглощенной дозы; режим фракционирования дозы; объем облучаемых здоровых тканей; исходное состояние организма, облучаемых тканей - сопутствующие заболевания.

- Появление ранних лучевых повреждений связывают с функциональными нарушениями кровообращения, радиационной гибелью клеток и снижением процессов репарации в окружающих опухоль здоровых тканях.
- При развитии поздних лучевых повреждений выявляются морфологические изменения кровеносных и лимфатических сосудов. Постепенно эти изменения приводят к облитерации и тромбозу сосудов, склеротическим и другим изменениям.

В настоящее время наиболее полной считается Международная шкала токсичности NCI-CTC v.4.0 и классификация Радиотерапевтической онкологической группы совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG/EORG, 1995). Классификация дополнена критериями Кооперативной группы исследователей для более точной характеристики преимущественно ранних токсических эффектов, так как современная лучевая терапия, как правило, применяется в комбинации с одновременной химиотерапией. В классификации повреждения оцениваются по шестибальной шкале от 0 до 5 с учетом степени тяжести их проявлений, при этом символу «0» соответствует отсутствие изменений, а «5» - смерти пациента в результате лучевого повреждения.

## Профилактика лучевых повреждений

К профилактическим мерам относятся обязательное лечение хронических сопутствующих заболеваний, назначение витаминов, ферментов, натуральных или искусственных антиоксидантных препаратов. Местная профилактика предполагает не только лечение хронических процессов в органах, попадающих в объем облучения, но и дополнительное воздействие препаратами, улучшающими трофику тканей. Важным является лечение ранних лучевых реакций.

- 1) Терапия диареи большого объема (за счет преимущественного поражения тонкой кишки) заключается первоначально в возмещении жидкости и электролитов с помощью изоосмолярных растворов, которые содержат глюкозу для обеспечения активной резорбции натрия и уменьшения объема стула. Эффективный регидратационный режим, позволяющий избежать парентеральной инфузионной терапии, предусматривает прием внутрь препарата регидрон или следующего раствора: 3/4 чайной ложки поваренной соли + 1 чайная ложка соды + 4 столовые ложки сахара + 1 стакан апельсинового сока в 1 л воды. Рекомендации по питанию заключаются в бесшлаковой диете с обильным употреблением пищи, богатой крахмалом (бананы, рис и др.); вяжущие и абсорбирующие средства (вяжущий сбор, крахмал, активированный уголь, энтеросорбенты). В медикаментозном лечении диареи используются препараты, влияющие на моторику кишечника: а) лоперамид гидрохлорид (Imodium, Lopedium, Enterobene) – 4 мг per os каждые 4 первоначально, затем по 2 мг после каждого эпизода жидкого стула (не более 32 мг в сутки); б) аттапульгит (Kaopectate, Neointestopan) – 1,5–2 г после каждого эпизода жидкого стула (максимальная суточная доза 9 г). При подозрении на кишечную инфекцию (ее активизацию) указанные препараты применяются не более 24 ч.

Дополнительные факторы коррекции диареи включают: калоформирующие («цементирующие») сложные порошки на основе карбоната кальция; настои, отвары, экстракты вяжущих средств растительного происхождения (зверобой, ромашка, кора дуба, кора граната, мускатный орех, черника и т. д.); биопрепараты типа колибактерина, бификолаи др. При неэффективности терапии первой линии для купирования диареи III–IV степени, продолжающейся более 48 ч, показано применение синтетического аналога соматостатина: октреотида (Sandostatin) – 100–250–500 мкг • 3 раза в день п/к. Как показывает опыт клинического применения октреотида, у 60–90% больных диарея купируется в течение 2 сут. Продолжительная тяжелая диарея требует проведения инфузионной терапии для компенсации электролитных нарушений, предотвращения серьезной гиповолемии и шока. У ряда больных при сочетании разнонаправленных токсических эффектов возникает так называемый нейтропенический энтероколит, при котором необходимо назначать антибиотики широкого спектра действия.

- 2) Для снятия тошноты и рвоты эффективны антиэметики в сочетании с седативными препаратами и витаминами группы В. Показано также назначение антиоксидантов - витаминов А (100 000 ЕД/сут.), С (по 1-2 г 2 раза в день).
- 3) Для нормализации функции кишечника и профилактики дисбактериоза назначают ферментные препараты (фестал, энзистал, мезим форте) и бифидумбактерин (хилак-форте, вита-флор и т. п.). Рекомендуются рациональная и щадящая диета с исключением всех раздражающих продуктов (острое, соленое, жареное, специи, крепкие спиртные напитки и т. п.).
- 4) Лечение лучевых циститов включает интенсивную противовоспалительную терапию и стимуляцию репаративных процессов. Лечение состоит в применении антибиотиков в соответствии с индивидуальной чувствительностью, инстилляций в

мочевой пузырь антисептических растворов и средств, стимулирующих репаративные процессы (растворы протеолитических ферментов, 5-процентного раствора димексида, 10-процентного дибунола или метилурацила). При возникновении стеноза мочеточника проводят бужирование или устанавливают стенты. При нарастании гидронефроза и угрозе уремии показано наложение нефростомы.

- 5) При неполном купировании болевого синдрома назначают анальгетики, спазмолитики (антихолинергические средства): скополамин, платифиллин.
- 6) Важность активной профилактики и лечения мукозита определяется значительным дискомфортом, испытываемым больными, а также риском вторичной инфекции, для которой поврежденная слизистая оболочка полости является «открытыми воротами». Тяжелые мукозиты с обширными изъязвлениями требуют госпитализации. И даже назначения наркотиков. При возникновении мукозита назначается терапия, направленная на ослабление и купирование субъективных симптомов, уменьшение воспаления, репарацию повреждений, профилактику инфекционных осложнений. Заживляющие/обволакивающие средства - гели (многие из имеющихся препаратов – комбинированные, включающие также и местные анестетики). Помимо очевидного механизма репаративного действия, имеются доказательства, что сукральфат повышает выработку простагландинов (PGE<sub>2</sub>), которые стимулируют кровоток, продукцию муцина, митотическую активность и поверхностную миграцию клеток слизистой оболочки. Из группы антацидов для лечения мукозита привлекается часто альгельдрат, гидроксид алюминия, в сочетании с гидроксидом магния. Доказано значительное ускорение репаративных процессов при мукозитах в случаях местного применения такого антиоксиданта, как витамин Е (токоферол). В эту же группу могут быть включены и неофициальные формы танина (более действенные в виде глицериновых растворов). В качестве стимуляторов репаративной регенерации могут использоваться метилурацил (2% раствор в щелочной среде) и деринат. Местный анестетик лидокаин (предпочтительнее 1–5% раствор) может применяться в качестве официального аэрозоля, лекарственной формы, сочетающей лидокаин с адреналином, но лучшим вариантом представляется использование гелей, содержащих анестетик. К прочим местным воздействиям можно отнести обработку полости маслом облепихи, слабым раствором прополиса в молоке, витамином В12, генциановым фиолетовым, которые обладают противовоспалительным действием, способствуют заживлению и эпителизации язв.
- 7) Дерматотоксичность. Побочные реакции со стороны кожи, могут быть неспецифическими. Клинически они проявляются в виде пятнисто-папулезной сыпи, гиперпигментации кожи. При появлении кожно-аллергических высыпаний, сопровождающихся зудом (крайне редко III–IV степени), как правило, сразу не прерывается, а тягостные для больного симптомы пытаются купировать антигистаминными средствами. Лечение поздних лучевых повреждений кожи

строится с учетом клинической формы повреждения. Высокоэффективно использование низкоинтенсивного лазерного излучения. Применяют стероидные и витаминизированные масла. При лечении лучевого фиброза используют препараты: диметилсульфоксид, лидазу, глюкокортикоиды.

- 8) Местное лечение лучевых повреждений кишки направлено на снижение воспалительных процессов в поврежденном участке кишки и на стимуляцию репаративных процессов. Необходимо в течение недели применять очистительные клизмы с теплым настоем отвара ромашки, затем в течение 2-3 недель утром и вечером вводить с учетом уровня поражения 50-75-процентный раствор димексида в сочетании с 30 мг преднизолона. В последующие 2-3 нед назначают масляные микроклизмы, мази метилурацила, масла шиповника или облепихи. Интенсивные боли в прямой кишке следует купировать свечами метилурацила с новокаином, анестезином, платифиллином и преднизолоном. Ректовагинальные или везиковагинальные свищи диаметром до 1 см обычно при этом лечении закрываются в сроки от 6 до 12 мес. При ректальных свищах большего диаметра необходима операция для вывода сигмовидной кишки с формированием искусственного заднего прохода.
- 9) При проведении лучевой терапии на органы малого таза не нужно использовать вагинальные дилататоры во время острой фазы реакции, а только после их стихания для предотвращения поздних лучевых реакций. Дилатация может способствовать разрешению стеноза, если он возник.
- 10) После проведенного курса лучевой терапии значительно чаще возникает инконтиненция. Необходимо проводить интенсивные упражнения на мышцы дна малого таза под присмотром тренера, 30-40 минут ежедневно в течение 3 недель плюс к остальным реабилитационным методикам (например, лёгкой аэробике).
- 11) Лучевые лимфостазы и слоновость конечностей часто развиваются в результате облучения регионарных лимфатических коллекторов или когда лучевое лечение сочетается с хирургическим (когда удаляются регионарные лимфатические коллекторы). Лечение заключается в восстановлении путей лимфооттока с помощью микрохирургического лимфовенозного шунтирования. Раннее начало выполнения комплекса ЛФК; контроль веса, профилактика ожирения; исключение подъема тяжести (более 2 кг).



## ПРОФИЛАКТИКА

- Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу рака толстой кишки. В первые 1-2 года физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 3-6 месяца, на сроке 3-5 лет – 1 раз в 6-12 месяцев. После 5 лет с момента лечения визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен. Объем обследования:

Обязательное обследование:

- Пальцевое исследование прямой кишки
- Аноскопия
- Эндоректальное ультразвуковое исследование
- Пальпация паховых областей
- Гинекологический осмотр для женщин
- УЗИ печени, паховых лимфоузлов
- Рентгенография органов грудной клетки

Дополнительное обследование:

- МРТ или КТ исследование брюшной полости и малого таза, при необходимости мониторинга больных с опухолями T3-4 или при исходном поражении паховых лимфоузлов/подвздошных лимфоузлов.
- Биопсия выполняется только при наличии пальпируемой остаточной опухоли.

*Комментарии: задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала химиотерапии или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей, а также выявление метастатических опухолей.*