



onco-life.ru

Официальный портал
Минздрава России
об онкологических
заболеваниях

ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК АНАЛЬНОГО КАНАЛА, АНАЛЬНОГО КРАЯ, ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ

ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ
И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК
АНАЛЬНОГО КАНАЛА,
АНАЛЬНОГО КРАЯ,
ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ

ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ
И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

2022 год

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ЧТО ТАКОЕ РАК?	8
ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ АНАЛЬНОГО КАНАЛА	11
ВИДЫ РАКА. СТАДИРОВАНИЕ	20
ЛЕЧЕНИЕ.....	23
Лучевая терапия	
Химиотерапия	
Хирургическое лечение	
Паллиативное лечение	
Реабилитация.....	31
ЖИЗНЬ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ	32



ВВЕДЕНИЕ

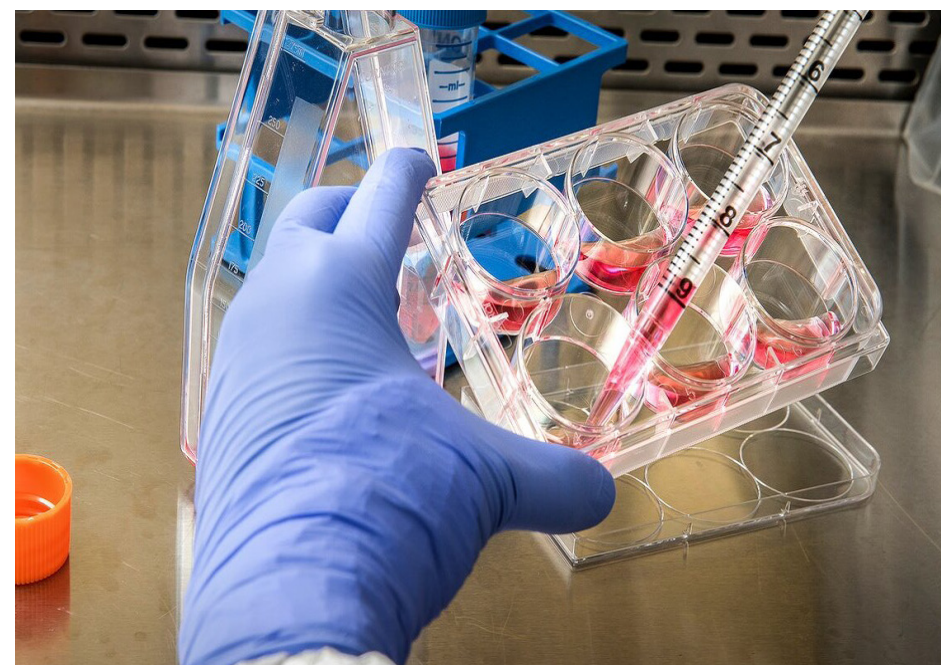
Ежегодно примерно у 600 тысяч человек в России впервые диагностируют злокачественные новообразования. Онкологические заболевания становятся все более распространенными не только у нас в стране, но и в мире. Отчасти это происходит потому, что увеличивается продолжительность жизни — никогда еще за всю историю человечества люди не жили так долго, как сейчас. Важно понимать, что с ростом продолжительности жизни увеличивается и число случаев онкологических заболеваний, а с развитием медицины растет выживаемость при злокачественных новообразованиях. На сегодняшний день в мире живут 43,8 млн человек, находящихся в стойкой ремиссии после онкологического диагноза.

Отношение к раку как к неизлечимой болезни, неминуемо приводящей к мучительной гибели, формировалось не одно десятилетие, в основном в тот период, когда эффективных лекарств и методов лечения не было. Действительно, еще не так давно в современной истории диагноз онколога воспринимался как однозначный смертный приговор, а каждый случай выздоровления расценивался как чудо.

Сейчас ситуация изменилась кардинально: появились новые методы исследований, персонализированные методы лечения с учетом особенностей организма каждого конкретного человека. Уже сейчас более 90% всех случаев заболеваний можно вылечить, если выявить их на ранних стадиях. Медицина не стоит на месте, все время появляются новые методы и протоколы лечения, а препараты становятся менее токсичными.

Данная памятка содержит краткий обзор самой важной информации о плоскоклеточном раке анального канала: здесь собраны основные сведения о заболевании, методах диагностики и лечения.

Эта памятка призвана сориентировать вас в огромном потоке далеко не всегда достоверной информации, помочь вам справиться с болезнью, провести рука об руку через все этапы лечения. Мы очень хотим, чтобы вы были вооружены всеми необходимыми сведениями, точно знали, как нужно действовать в случае, когда поставлен онкологический диагноз, и понимали: рак — это не приговор, а болезнь, которая лечится.





ЧТО ТАКОЕ РАК?

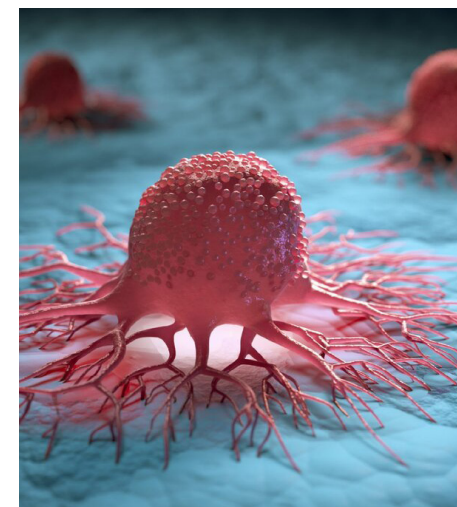


Наш организм состоит более чем из 30 триллионов клеток. Каждая клетка живет и функционирует по заложенным в нее закодированным инструкциям — генам. Гены — это небольшие участки ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты), образующие сложные структуры, называемые хромосомами.

Во всех клетках есть определенная логика биохимических превращений. Нормальные клетки организма работают строго по своим внутренним часам с исправным механизмом. Эти внутренние часы регулируют клеточный цикл: например, в какой момент клетка делится, растет и созревает, а когда стареет и умирает. Но бывают ситуации, когда жизнедеятельность клеток, в силу тех или иных причин, нарушается. В нормальных клетках могут происходить нежелательные структурные изменения генов (мутации), которые приводят к трансформации нормальной клетки в опухолевую.

Ежедневно в организме каждого человека образуется несколько миллионов раковых клеток. Это непрерывный процесс. Но ведь не все заболевают раком! Дело в том, что существуют механизмы биохимического контроля, и в большинстве случаев сама клетка «понимает», что происходит что-то не то и погибает.

К сожалению, эти механизмы могут ломаться. Тогда подключается им-



мунная система, которая ежедневно уничтожает десятки миллионов раковых клеток. Если же и иммунитет не справляется — возникает заболевание.



Существуют три основных признака, которые отличают опухолевые клетки от нормальных: неконтролируемая пролиферация (разрастание путем деления), инвазия (врастание) соседних тканей и распространение в другие органы (метастазирование).

Причины, приводящие к мутациям в генах, до сих пор являются предметом многочисленных исследований, но существуют доказанные факторы риска развития онкологических заболеваний: вредные привычки (употребление никотинсодержащей и алкогольной продукции, неправильное питание и лишний вес, малоподвижный образ жизни), работа на вредных производствах, генетическая предрасположенность.

Мутация клетки

Рак — это болезнь, которая начинается с мутации, когда клетка организма (соматическая клетка, т. е. не половая) начинает бесконтрольно делиться/расти.



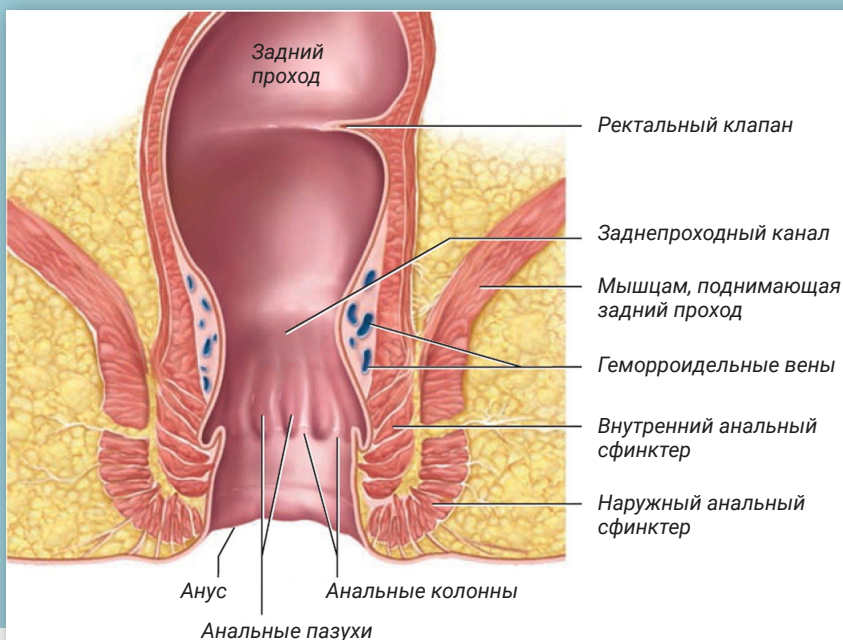
ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ АНАЛЬНОГО КАНАЛА

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.

СТРОЕНИЕ 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.

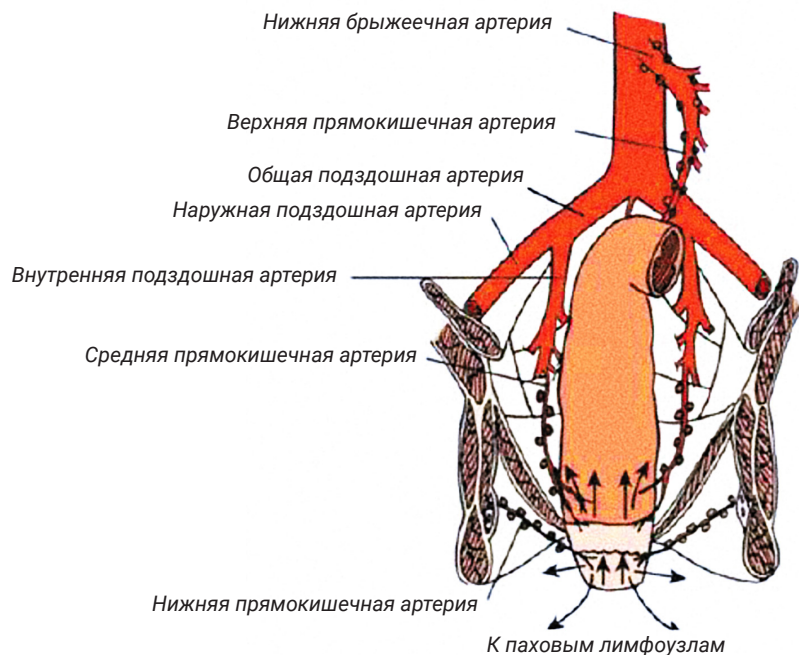
Различают анатомический и хирургический анальный канал. Анатомический — более короткий, границами его являются: сверху — зубчатая линия, снизу — граница между слизистой и кожей, так называемая *linea mucocutanea*. Длина анатомического анального канала — 2–3,5 см.

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.



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.



ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

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.

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:

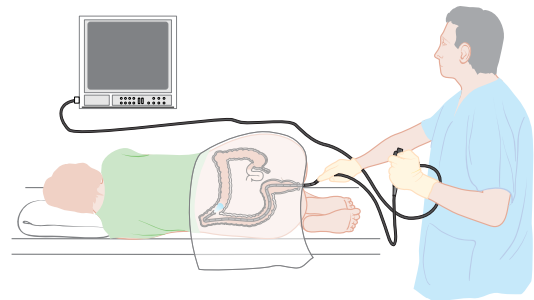
- наличие крови в кале — у 55–60% пациентов;
- боль в заднем проходе;
- тенезмы (постоянные режущие, тянущие, жгущие боли в области прямой кишки без выделения кала) — в 40–50% случаев;
- лентовидный стул;
- видимая опухоль возле заднего прохода и внутри ануса — у 25–40% больных;
- изменение формы стула, недержание кала, запоры, понос, выделение слизи, зуд;
- увеличение лимфатических узлов в перианальной и паховой областях.

ДИАГНОСТИКА

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 внеорганный распространенности опухолевого процесса.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

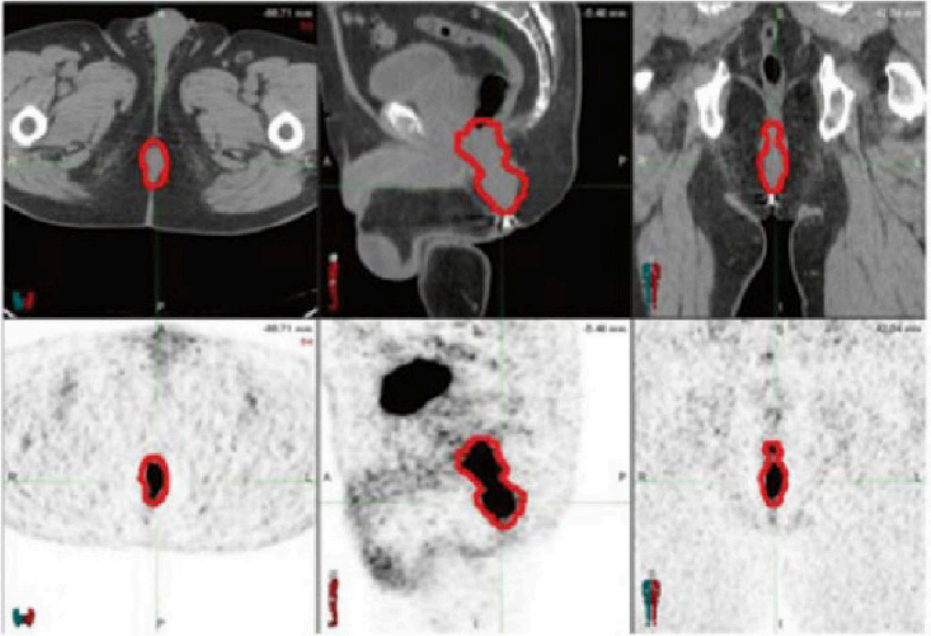
- **Осмотр перианальной кожи:** наличие опухолевых разрастаний, свищевых отверстий, мацераций, изъязвлений.
- **Пальпация паховых лимфатических узлов:** наличие увеличенных узлов, их консистенция и подвижность по отношению к подлежащим структурам и коже.
- **Гинекологический осмотр** женщин для оценки 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.
- **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 анально-



го 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.
- **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 obturatorных 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.



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



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, ВХОДЯТ В КЛАССИФИКАЦИЮ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ)

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ МЕЛАНОМА

НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

ВТОРИЧНЫЕ ОПУХОЛИ

ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ 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 нижнеампулярного отдела прямой кишки.

СТАДИРОВАНИЕ

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

Символ T содержит следующие градации:

- T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T_0 – нет данных о наличии первичной опухоли.
- T_{is} – преинвазивный рак (Заболевания Боуэна, Пэджета, анальная и траэпителиальная неоплазия II–III (AIN–II–III)).
- T_1 – опухоль 2 см и менее в наибольшем измерении.
- T_2 – опухоль больше 2 см, но не больше 5 см в наибольшем измерении.
- T_3 – опухоль больше 5 см в наибольшем измерении.
- T_4 – опухоль любого размера, прорастающая в окружающие органы и ткани (влагалище, мочеиспускательный канал, мочевого пузыря. 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.

N_x – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N_0 – поражения регионарных лимфатических узлов нет.

N_{1a} – метастазы в лимфатические узлы мезоректума, паховые, внутренние подвздошные.

N_{1b} – метастазы в наружные подвздошные лимфатические узлы.

N_{1c} – метастазы в наружные подвздошные и внутренние подвздошные/паховые/мезоректальные лимфатические узлы.

Символ M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов.

M_0 – отдаленных метастазов нет.

M_1 – наличие отдаленных метастазов.

Стадирование рака анального канала по системе **TNM (UICC, 2017, восьмое издание)**:

Традиционное стадирование	Система TNM (UICC, 2017, восьмое издание)		
	Первичная опухоль	Регионарные лимфоузлы	Отдаленные метастазы
Стадия 0	T_{is}	N_0	M_0
Стадия I	T_1	N_0	M_0
Стадия IIA	T_2	N_0	M_0
Стадия IIB	T_3	N_0	M_0
Стадия III	IIIA	T_1 / T_2	N_1
	IIIB	T_4	N_0
	IIIC	T_3 / T_4	N_1
Стадия IV	$T_{любая}$	$N_{любая}$	M_1



ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Рекомендуется проведение лучевой терапии в соответствии со следующими принципами:

- 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, пораженные лимфоузлы и регионарные лимфоузлы.
- Объем облучения на зону регионарного метастазирования должен включать пресакральные, параректальные, obturatorные, внутренние подвздошные, нижние брыжеечные, паховые лимфоузлы.
- Верхняя граница поля облучения локализуется на уровне L5-S1 позвонков.
- Нижняя граница поля облучения — 2,5 см ниже дистального края первичной опухоли.
- 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.
- На втором этапе проводится локальное облучение — «буст» — на зону исходно определявшихся очагов заболевания.
- «Буст» проводится с РОД 2 Гр, СОД зависит от исходной распространенности заболевания.
- Начинается дистанционная лучевая терапия с объемного 3D-планирования и выполняется по технологии конформной лучевой терапии (3D CRT и её вариантов).
- 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).

- 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.
- Возможно применение дистанционной лучевой терапии протонами, энергией 70–230 МэВ, с использованием протонных комплексов.
- 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.
- Органы риска включают: тонкий кишечник, толстый кишечник, мочевого пузыря, 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:

- Очищать кожу теплой водой с мягким мылом. Купание в горячей воде не рекомендуется.
- Избегать воздействия высоких температур (баня, сауна, горячий душ, физиопроцедуры и др.).
- Избегать травмирования кожи и воздействия солнца (защита кожи одеждой и солнцезащитными средствами с фактором SPF выше 30).
- Избегать бритья кожи в области воздействия излучения бритвенными станками, при необходимости использовать электрические бритвы.
- Избегать нанесения на кожу в области воздействия излучения парфюмерных изделий, косметических средств или дезодорантов.
- 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.

- Рекомендовано полноценное сбалансированное питание (соотношение белков, жиров и углеводов 1:1:4). Вместе с пищей при отсутствии отеков или заболевания почек необходимо принимать 2–2,5 л жидкости в сутки (фруктовые соки — по 1/2 стакана каждого, соки лучше разбавлять водой, минеральная вода, чай с молоком, морс).
- Рекомендован отказ от вредных привычек (курение, употребление спиртного) хотя бы на период лечения.
- Рекомендовано чаще бывать на свежем воздухе.
- 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:
 - мазевую обработку: пантенол-спрей;
 - свечи ректальные с метилурацилом / «релиф»;
 - коллегель;
 - 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.

ХИМИОТЕРАПИЯ

ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ

Рекомендуется всем пациентам в комбинации с лучевой терапией проводить химиотерапию — митомицином 12 мг/м² в/в болюсно в 1 день в сочетании с фторпиримидинами (фторурацил по 1000 мг/м² в сутки в виде непрерывной в/в инфузии в 1-4 дни и 29-32 дни или капецитабин по 825 мг/м² x 2 р/сут per os в дни облучения).

ПАЛЛИАТИВНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ

Рекомендуется в первой линии химиотерапии проведение системной химиотерапии паклитакселом (по 80 мг/м² 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/м² в сутки в 1-4 дни в виде непрерывной внутривенной инфузии) с цисплатином (60 мг/м² во 2 день), продолжительность цикла 21 день.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

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 не-

дель 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 объема поражения сфинктерного аппарата опухолью).

- Рекомендуется использовать следующие критерии постановки диагноза рецидива/продолженного роста плоскоклеточного рака анального канала:
 - морфологическая верификация опухоли ИЛИ
 - рост остаточной опухоли при проведении двух последовательных МРТ малого таза/эндоректального УЗИ с интервалом 4 недели ИЛИ
 - 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 (T₁₋₃N₀M₀)

- 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 периаанальной кожи отмечается высокая степень дифференцировки опухоли) и отсутствия инвазии сфинктерного аппарата больным раком анального края и периаанальной 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.



ПАЛЛИАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

РАК АНАЛЬНОГО КАНАЛА, АНАЛЬНОГО КРАЯ И ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ (Тлюбое Nлюбое M1) — 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.

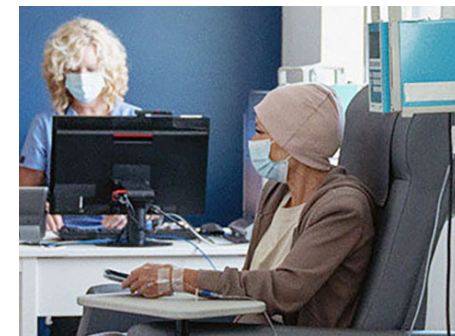
РЕАБИЛИТАЦИЯ

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, естественных 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.

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 происхожде-

ния (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.

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).

Для нормализации функции кишечника и профилактики дисбактериоза назначают ферментные препараты (фестал, энзистал, мезим форте) и бифидумбактерин (хилак- форте, вита-флор и т. п.). Рекомендуется рациональная и щадящая диета с исключением всех раздражающих продуктов (острое, соленое, жареное, специи, крепкие спиртные напитки и т. п.).

Лечение лучевых циститов включает интенсивную противовоспалительную терапию и стимуляцию репаративных процессов. Лечение состоит в применении антибиотиков в соответствии с индивидуальной чувствительностью, инстилляций в мочевого пузыря ан-



тисептических 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.

При неполном купировании болевого синдрома назначают анальгетики, спазмолитики (антихолинергические средства): скополамин, платифиллин.

Важность активной профилактики и лечения мукозита определяется значительным дискомфортом, испытываемым больными, а также риском вторичной инфекции, для которой поврежденная слизистая оболочка, полость 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. Живляющие/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 (PGE2), 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.

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.

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 уров-



ня поражения 50–75-процентный раствор димексида в сочетании с 30 мг преднизолона. В последующие 2–3 недели 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.

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.

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).

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).



**ЖИЗНЬ ПОСЛЕ
ЛЕЧЕНИЯ**

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 Т3-4 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 метакронных опухолей.

ЗАМЕТКИ

ЗАМЕТКИ

ЗАМЕТКИ

ONCO-LIFE.RU