

Успешный опыт комплексного лечения больных местно-распространенным и метастатическим раком (аденокарциномой) анального канала: клинические наблюдения

Ю.А. Барсуков, В.А. Алиев, Д.В. Кузьмичёв, И.Ш. Татаев, Ж.М. Мадьяров,
Ю.Ю. Ковалёва, А.И. Овчинникова, И.Н. Дурдыкльчев

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Вячеслав Афандиевич Алиев afandi@inbox.ru

Аденокарцинома анального канала — редкое онкологическое заболевание. Существует немного публикаций, посвященных только данной проблеме, так как обычно пациентов с этой нозологией объединяют с группами больных раком нижнеампулярного отдела прямой кишки (несмотря на различия в природе этих заболеваний).

В данной статье представлено 2 клинических наблюдения комплексного многоэтапного лечения местно-распространенного и диссеминированного рака (аденокарциномы) анального канала. Нами показана целесообразность совокупного подхода в диагностике данного редкого заболевания. Продемонстрирован успешный опыт лечения больных местно-распространенным и диссеминированным раком анального канала. Использованы нестандартные лечебные подходы и клинические решения.

Ключевым методом диагностики локального распространения заболевания в обоих случаях была магнитно-резонансная томография. В рамках химиолучевой терапии были использованы радиосенсибилизаторы различного механизма действия, у больной с метастатической формой заболевания было отдано предпочтение органосохранному хирургическому лечению в целях поддержания качества жизни.

В статье представлен краткий литературный обзор современных методов диагностики и лечения данного заболевания. Несмотря на отсутствие единых стандартов, большинство авторов придерживаются мнения о том, что лечение следует начинать с пролонгированных курсов химиолучевой терапии (с последующим хирургическим вмешательством). Лечение пациентов с диссеминированными формами заболевания строго индивидуально и требует особого подхода с учетом качества жизни и прогноза больного.

Ключевые слова: аденокарцинома анального канала, местно-распространенный рак, диссеминированный рак, комплексное лечение, химиолучевая терапия, локальная гипертермия, радиосенсибилизаторы, метронидазол

DOI: 10.17650/2220-3478-2015-5-3-42-50

Successful experience in combination treatment for locally advanced and metastatic cancer (adenocarcinoma) of the anal canal: clinical cases

Yu.A. Barsukov, V.A. Aliev, D.V. Kuzmichev, I.Sh. Tataev, Zh.M. Mad'yarov,
Yu.Yu. Kovaleva, A.I. Ovchinnikova, I.N. Durdyklychev

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center at the Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia

Adenocarcinoma of the anal canal is a rare cancer. There are a few publications dedicated to this problem only, since patients with this nosological entity are combined with groups of those with lower ampullary cancer of the rectum (despite differences in the nature of these diseases).

This paper describes 2 clinical cases of multistep combination treatment for locally advanced and disseminated cancer (adenocarcinoma) of the anal canal. It shows that it is appropriate to apply an aggregate approach to diagnosing this rare disease. Successful experience in treating patients with locally advanced and disseminated cancer of the anal canal is demonstrated. Nonstandard therapeutic approaches and clinical decisions are used.

Magnetic resonance imaging was a key technique to diagnose local disease advance in both cases. Radiation sensitizers with different mechanisms of action were used during chemotherapy; preference was given to organ-sparing surgical treatment in the patient with metastatic cancer to maintain quality of life.

The paper gives a concise literature review of current methods for the diagnosis and treatment of this disease. Despite the fact that there are no uniform standards, most authors adhere to the opinion that treatment should be started with prolonged chemoradiation therapy cycles followed by surgery. The treatment of patients with the disseminated forms of the disease is strictly individual and calls for a special approach, by taking into account of quality of life and prognosis in a patient.

Key words: adenocarcinoma of the anal canal, locally advanced cancer, disseminated cancer, combination therapy, chemoradiation therapy, local hyperthermia, radiation sensitizers, metronidazole

Введение

Аденокарцинома анального канала является редкой злокачественной опухолью. Ввиду небольшого числа пациентов с этой патологией и/или гетерогенных протоколов лечения данные в отношении стандартной тактики ведения и результатов выживаемости весьма ограничены [1].

Сообщения об аденокарциномах аноректальной зоны в зарубежной и отечественной литературе крайне немногочисленны. По данным различных авторов, доля заболеваемости этой патологией составляет 5–10 % в структуре новообразований аноректальной зоны и 1,5 % в структуре опухолей желудочно-кишечного тракта [1–6]. Стадирование аденокарциномы анального канала проводится по системе TNM (2010) [5].

Анальный канал, как известно, выстлан в основном плоскоклеточным эпителием, и природа возникновения железистого рака здесь, на первый взгляд, не совсем ясна. Однако причины происхождения аденокарцином в аноректальной зоне становятся понятными, если вспомнить его анатомическое строение, эмбрио- и гистогенез. Морфологический субстрат, из которого могут возникнуть железистые опухоли, существует в виде анальных желез, островков цилиндроклеточного эпителия в анальной переходной зоне и апокринных желез в перианальной области [6].

По данным Всемирной организации здравоохранения, выделяют 3 типа аденокарцином анального канала: первый может возникнуть из слизистой оболочки переходной зоны в верхней части канала, второй – из анальных желез, третий тип может развиваться при малигнизации хронических свищей [7].

Аденокарцинома анального канала отличается крайне агрессивным течением и высоким риском метастазирования. Основным методом ее лечения остается хирургический, а именно – выполнение брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки [8], при этом отдаленные результаты остаются неудовлетворительными.

В 1970 г. N.D. Nigro и соавт. на примере плоскоклеточного рака анального канала показали, что добавление неоадьювантной химиолучевой терапии (ХЛТ): лучевая терапия (ЛТ) с разовой очаговой дозой (РОД) 2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 30 Гр на фоне химиотерапии (ХТ) 5-фторурацилом и митомицином-С) улучшает отдаленные результаты лечения по сравнению с выполнением только хирургического вмешательства [9].

Таким образом, в связи с отсутствием стандартов лечения рака аноректальной зоны и неудовлетворительными результатами только лишь хирургического метода, изучение и разработка комбинированных и комплексных программ лечения является актуальной.

В целях улучшения результатов локального лечения в отделении проктологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина разработана программа комплексной терапии при адено-

карциноме анального канала. Методика включает предоперационный курс ЛТ с РОД 4 Гр до СОД 40 Гр с использованием радиомодификаторов: локальной сверхвысокочастотной (СВЧ) гипертермии на 8, 10, 15-й и 17-й дни облучения и внутривидеальным введением полимерной композиции с добавлением электронно-акцепторного соединения метронидазола 10 гр/м² (в виде геля, 2 раза). Вместе с ЛТ рекомендуется применять модифицированную схему полихимиотерапии (ПХТ) XELOX: капецитабин в дозе 1700 мг/м²/сут (во все дни облучения в 2 приема), оксалиплатин в дозе 50 мг/м² (1 раз в неделю).

Клиническое наблюдение 1

Пациентка Ч., 58 лет, обратилась в РОНЦ им. Н.Н. Блохина с жалобами на боли в перианальной области, примесь слизи и крови в кале, болевой синдром и нарушение стула.

Из анамнеза: в августе 2011 г. пациентка впервые обнаружила вышеуказанные жалобы; потеря массы тела – 10 кг в течение 6 мес. В РОНЦ им. Н.Н. Блохина больной было выполнено комплексное обследование: ректовагинальное исследование, ректороманоскопия, тотальная колоноскопия, гистологическое, цитологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследования, ирригоскопия, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и малого таза, включая трансвагинальное УЗИ, компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости, грудной полости и малого таза с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография (МРТ) с диффузионно-взвешенными изображениями (diffusion weighted imaging, DWI) органов малого таза, исследование маркеров крови раково-эмбрионального антигена (РЭА), СА19-9.

По результатам обследования установлен диагноз: аденокарцинома анального канала T4NxM0.

Локальный статус при поступлении: в перианальной области на коже визуализируется экзофитное опухолевидное образование, размером 3 × 3 × 2 см, плотной консистенции, без признаков кровотечения (рис. 1).



Рис. 1. Пациентка Ч.: вид перианальной области с экзофитным компонентом (нижний полюс опухоли) до ХЛТ

По данным ректовагинального исследования: весь анальный канал замещен неподвижной опухолью, циркулярно охватывающей всю стенку кишки и суживающей ее просвет. Весь объем малого таза занимает опухолевый конгломерат размером 10 × 12 см, хрящевой плотности, прорастающий заднюю стенку матки и влагалища, стенозирующий просвет последнего. Опухоль прорастает влагалище на участке размером 1,3 × 0,6 см в области преддверия. В паховой области пальпируются увеличенные лимфатические узлы (ЛУ) до 2,3 × 1,2 см справа и 1,3 × 1,3 см слева. Выполнена пункция ЛУ. Цитологически обнаружены лимфоидные элементы клеток и детрит, опухолевые клетки отсутствуют.

По данным колоноскопии: анальный канал стенозирован до 0,5 см, провести исследование не представляется возможным.

По данным КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с внутривенным контрастированием, МРТ малого таза, в том числе в режиме DWI, УЗИ органов малого таза: от перианальной области с распространением проксимально на прямую кишку определяется массивная многоузловая опухоль неправильной формы размером 10,5 × 12,5 см, исходящая из дистальных отделов прямой кишки/анального канала, протяженностью 10,5 см; толщина поражения стенки прямой кишки — до 4 см. Образование циркулярно охватывает стенку прямой кишки, анальный канал. Наружный и внутренний сфинктеры не дифференцируются. Опухоль распространяется во влагалищно-прямокишечное пространство с деформацией и циркулярным вращением во влагалище, инфильтрирует паравезикальную клетчатку, мышцы мочеполовой диафрагмы (рис. 2). Отмечается утолщение задней стенки мочевого пузыря и устья правого мочеточника, опухолевая инфильтрация структур маловероят-



Рис. 2. Пациентка Ч.: МРТ до лечения

на. Матка с четкими ровными контурами, смещена влево, структура миометрия гомогенна, шейка матки по левой стенке несколько неоднородна. Яичники размером до 2,3 см с единичными участками пониженной эхогенности. Параректальная клетчатка инфильтрирована, определяются ЛУ размером 0,8–0,9 см, вдоль внутренних подвздошных артерий — мелкие ЛУ до 0,8 см. Ректосигмоидный отдел без явной патологии. Отдаленных метастазов не выявлено.

По данным внутривенной урографии: уродинамика не нарушена, мочеточники проходимы на всем протяжении.

Гистологическое заключение (опухоль анального канала): фрагмент соединительной ткани из края изъязвления, покрытый многослойным эпителием, с разрастанием образования преимущественно криброзного строения, вероятнее всего, аденогенного.

Цитологическое заключение (мазки из опухоли анального канала): аденокарцинома. В связи с этим выполнено ИГХ-исследование: представленные клетки опухоли анального канала экспрессируют маркеры CK7, CK20, MUC5AC, экспрессия остальных маркеров отрицательная. Иммунофенотип аденогенного рака. Маркеры крови: РЭА — 5,3 нг/мл, SCC — 1,3 нг/мл, СА125 — 20,3 Ед/мл, СА19-9 — 74,8 Ед/мл.

Заключение: аденокарцинома анального канала.

При обсуждении состояния пациентки мультидисциплинарной группой было решено провести на первом этапе термолучевую терапию на первичную опухоль и паховые ЛУ по программе, разработанной в РОНЦ им. Н.Н. Блохина [10].

С 18.05.2012 по 13.06.2012 была проведена дистанционная ЛТ на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования (экстрафасциальные и паховые ЛУ) на линейном ускорителе «Clinac»: конформное облучение РОД 4 Гр с энергией излучения (фотоны 6 МэВ) 3 раза в неделю до СОД 40 Гр. Лечение выполняли с применением 2 радиомодификаторов: локальной ультравысокочастотной гипертермии (5 сеансов) и двукратного введения комбинированной смеси с метронидазолом 10 г/м² (разовая доза 18 г, суммарная доза 36 г (рис. 3)).

ЛТ проводилась на фоне ПХТ по схеме XELOX: капецитабин (тутабин) 850 мг/м² 2 раза в день (3000 мг/сут, суммарная доза — 66 000 мг), оксалиплатин (элоксатин) 50 мг/м² 1 раз в неделю (суммарная доза — 300 мг).

После проведенного лечения наблюдалась выраженная положительная динамика. Локальный статус через 7 нед после ХЛТ: при ректовагинальном осмотре в перианальной области экзофитное образование на коже не определяется (рис. 4).

В анальном канале определяется остаточная мольбильная опухоль, расположенная по передней полуокружности кишки и не суживающая ее просвет. При ректовагинальном исследовании определяется остаточная опухоль размером 5 × 6 × 5 см, прорастающая среднюю и нижнюю трети задней стенки влагалища, влагалище сужено, шейка осмотру не подлежит.

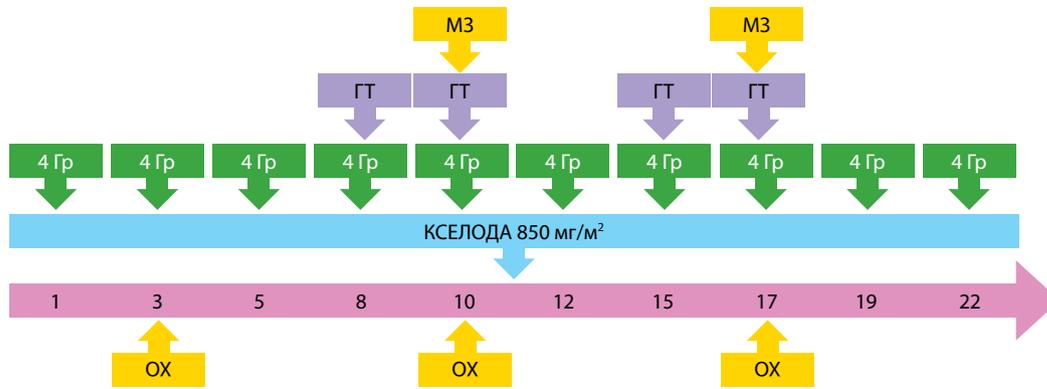


Рис. 3. Схема лечения пациентки Ч.: МЗ – метронидазол; ГТ – гормональная терапия; ОХ – оксалиплатин



Рис. 4. Пациентка Ч.: вид перианальной области через 7 нед после ХЛТ – отсутствие экзофитного компонента опухоли

По данным колоноскопии, УЗИ, КТ и МРТ малого таза с DWI: в нижне- и среднеампулярном отделах прямой кишки определяется инфильтративная опухоль с фибриновым налетом протяженностью до 5 см, нижняя ее граница отступает на 4 см от края ануса. Отмечается уменьшение размера опухоли с 10,5 × 12,5 до 3,5 × 3,8 см, распространение на заднюю стенку влагалища, однако в структуре опухоли появился кистозный компонент. Стенки среднего и верхнего отделов прямой кишки утолщены до 0,5–0,7 см (ранее – до 4 см). ЛУ параректальной клетчатки уменьшились с 0,8 до 0,3 см в диаметре, также уменьшились паховые ЛУ с признаками жировой дистрофии. По ходу подвздошных сосудов ЛУ не визуализируются (рис. 5).

На втором этапе лечения, через 9 нед после ХЛТ, проведено хирургическое лечение в объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки с парааортальной лимфодиссекцией, экстирпации матки с придатками и резекции задней стенки влагалища (рис. 6, 7).

По данным морфологического исследования операционного материала (кожа перианальной области шириной 4 см, анальный канал, прямая кишка с параректальной клетчаткой и частью сигмовидной кишки длиной 33 см,

задняя стенка влагалища длиной 8 см и матка с придатками в едином блоке): на расстоянии 4,5 см от края ануса имеется изъязвленная опухоль, циркулярно охватывающая стенку кишки на протяжении 4 см. Опухоль анального канала прорастает мышечный слой, врастает в клетчатку и стенку влагалища. В удаленном препарате наблюдается разрастание муцинозной аденокарциномы, представленной преимущественно бесклеточной слизью с признаками лечебного патоморфоза II степени (по Г.А. Лавниковой (1976) и О. Dworak (1997)). Достоверных признаков сосудистой инвазии не обнаружено. Края резекции препарата без элементов опухолевого роста. В 13 исследованных ЛУ выявлен синусный гистиоцитоз, фолликулярная гиперплазия. Эндометрий атрофичный. Строение шейки матки без особенностей. Маточные трубы с фиброзом ворсин. В яичниках обнаружены фиброзные тела, склероз коркового слоя.

Таким образом, после комплексного лечения больной был выставлен диагноз: аденокарцинома анального канала урT4N0M0 II стадии.



Рис. 5. Пациентка Ч.: сагиттальный срез МРТ малого таза: значительное уменьшение опухоли и появление кистозного компонента в опухоли через 7 нед после ХЛТ

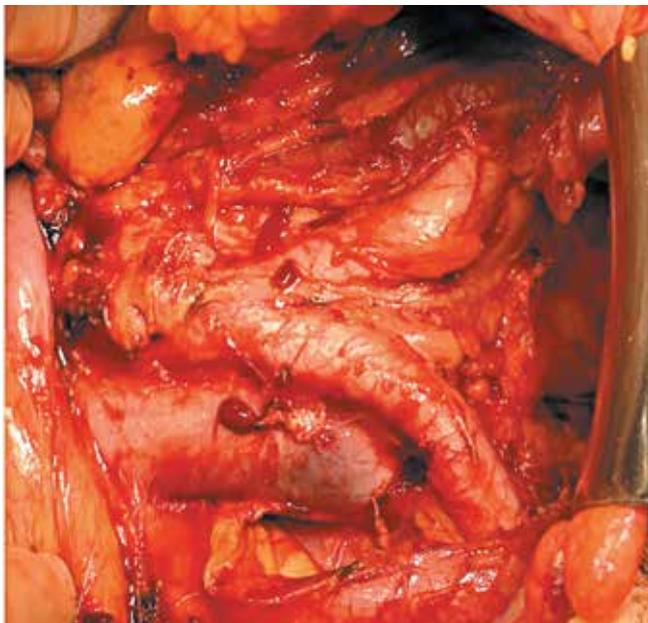


Рис. 6. Пациентка Ч.: вид раны после парааортальной лимфодиссекции

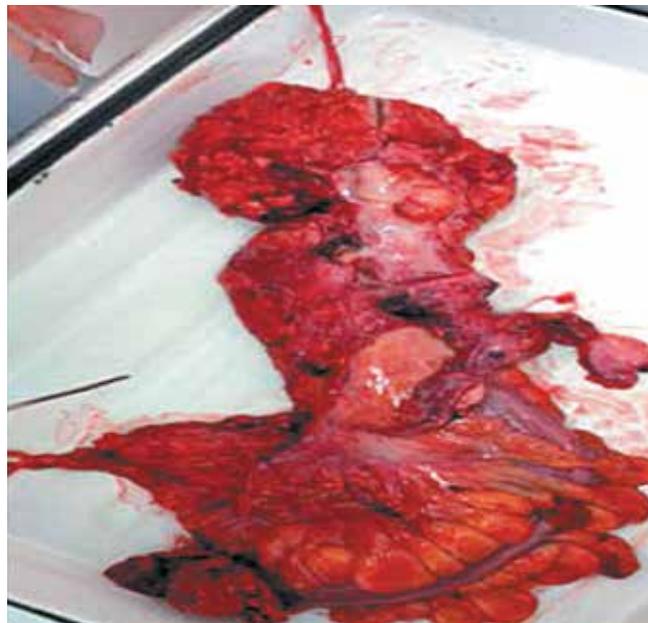


Рис. 7. Пациентка Ч.: удаленный препарат

Колостома в левой мезогастральной области функционирует. Рана передней брюшной стенки зажила первичным натяжением.

Послеоперационная промежностная рана зажила вторичным натяжением в связи с инфекционным осложнением (нагноение): пациентке проводились saniрующие перевязки. Других осложнений не было.

Промежностная рана размером $20 \times 18 \times 15$ см уменьшилась до $4 \times 4 \times 3$ см через 5 мес после операции (рис. 8).

По рекомендации химиотерапевта через 1 мес после операции была проведена адъювантная ПХТ по стандартной схеме XELOX в течение 6 мес.

Пациентка 1 раз в год проходит контрольное обследование (последнее — в феврале 2015 г., через 28 мес после операции): данных о рецидиве и отдаленных метастазах не выявлено.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Б., 56 лет, обратилась в РОНЦ им. Н.Н. Блохина с жалобами на боль в анусе и нижних отделах живота, слабость.

Из анамнеза: считает себя больной с ноября 2011 г., когда отметила кровь в кале, лечилась самостоятельно — без эффекта. В августе 2012 г. по поводу сохраняющихся симптомов обратилась к проктологу по месту жительства, который диагностировал трещину анального канала. Выполнено иссечение трещины. При гистологическом исследовании операционного материала выявлены клетки аденокарциномы. Больной было предложено оперативное лечение в объеме экстирпации прямой кишки, от которой пациентка отказалась и обратилась в РОНЦ им. Н.Н. Блохина для дообследования.

После обследования, включающего пальцевое исследование, ректороманоскопию, колоноскопию, гистоло-

гическое исследование (из опухоли прямой кишки) и цитологическое исследование (из очага печени), УЗИ и КТ органов грудной клетки брюшной полости, ирригоскопию, исследование маркеров крови РЭА и СА19-9, установлен диагноз: аденокарцинома анального канала, метастазы в печень, cT2N0M1a IVA стадии.

По данным пальцевого исследования и ретроманоскопии: на 6 ч условного циферблата в анальном канале определяется изъязвленный участок слизистой оболочки размером 3×1 см, распространяющийся на всю длину анального канала, умеренно болезненный.

По данным колоноскопии: в анальном канале на задней стенке определяется инфильтративная опухоль, занимающая 1/3 окружности ануса, и линейной формы рубец без перифокального воспаления. Слизистая оболочка в этой области при инструментальном исследовании эластичная (рис. 9).



Рис. 8. Пациентка Ч.: вид послеоперационной раны через 5 мес



Рис. 9. Пациентка Б.: вид просвета прямой кишки при колоноскопии (опухоль «распластана» на нижней стенке справа, продольный послеоперационный рубец на нижней стенке слева)

Гистологическое исследование: фрагмент слизистой толстой кишки с разрастаниями умеренно дифференцированной аденокарциномы.

По данным ИГХ-исследования: представленные клетки опухоли анального канала экспрессируют MUC5AC, CK20, CK7. Экспрессия остальных маркеров отрицательная. Иммунофенотип аденогенного рака.

Заключение: аденокарцинома анального канала.

По данным УЗИ органов брюшной полости и малого таза: паренхима печени с признаками дистрофических изменений, на этом фоне в правой доле печени в области 8-го сегмента (S) определяется очаговое образование пониженной интенсивности размером 3,0 × 2,6 × 3,9 см.

Выполнена биопсия из очага печени под ультразвуковым контролем. Цитологическое исследование: низкодифференцированная метастатическая аденокарцинома толстой кишки.

По данным КТ органов брюшной полости и малого таза: в печени структура паренхимы неоднородная за счет наличия 2 очагов: на границе S5 и S8 узел размером 2,2 × 2,9 см, S2 – 2,9 × 0,9 см (рис. 10, 11).

По результатам ирригоскопии: стенки прямой кишки эластичны на всем протяжении, без дефектов наполнения и ригидных участков.

Маркеры крови: РЭА – 5,35 нг/л СА19-9 – 86,63 Ед/мл, альфа-фетопротейн – 2,29 МЕ/мл.

На обсуждении мультидисциплинарной группой с учетом отсутствия кишечной непроходимости и кровотечения из опухоли пациентке было решено провести комплексное лечение.

На первом этапе с 14.11.2012 по 20.11.2012 проводилась дистанционная ЛТ на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования (экстрафасциальные и паховые ЛУ) на линейном ускорителе «Слипас»: конформное облучение РОД 5 Гр с энергией излучения (фотоны 6 МэВ) ежедневно до СОД 25 Гр. Лечение проводилось на фоне ПХТ по схеме FOLFOX6 с применением 2 радиомодифи-

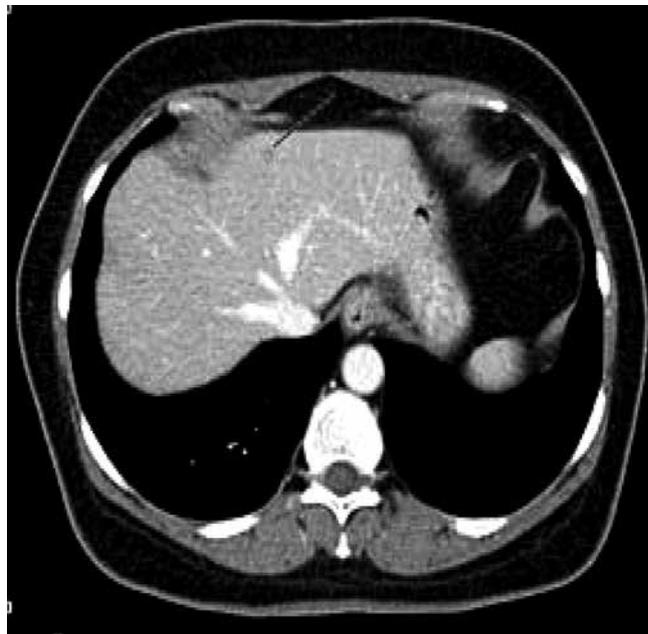


Рис. 10. Пациентка Б.: срез КТ печени с контрастированием (метастазы в S2)



Рис. 11. Пациентка Б.: срез КТ печени с контрастированием (на границе S5 и S8)

каторов: локальной сверхвысокочастотной гипертермии (3 сеанса ежедневно) и двукратного внутривидеального введения комбинированной смеси с метронидазолом 10 г/м² (разовая доза – 18 г, суммарная доза – 36 г на 3-й и 5-й дни) (рис. 12).

После ЛТ проведено еще 3 курса системной ПХТ по схеме FOLFOX6. На фоне проведения термо-ХЛТ токсичность не наблюдалась. После проведенного лечения наблюдалась выраженная положительная динамика. Локальный статус через 12 нед после ХЛТ: живот

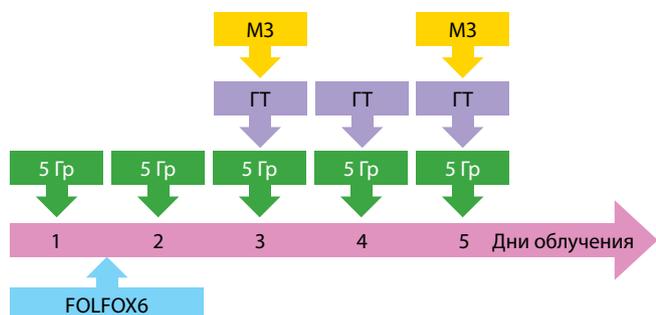


Рис. 12. Схема лечения пациентки Б.: МЗ – метронидазол; ГТ – гормональная терапия

не вздут, мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Опухолевое образование через переднюю брюшную стенку не пальпируется. Печень не увеличена, при пальпации безболезненная. Периферические ЛУ не увеличены.

По данным пальцевого исследования и ректороманоскопии: на 6 ч условного циферблата в анальном канале определяется уплотнение размером $0,3 \times 0,8$ см – зона остаточной опухоли. Цитологическое исследование мазка: эпителий слизистой оболочки с участком лимфоидной инфильтрации.

По данным колоноскопии: в анальном канале по задней стенке определяется линейной формы рубец без перифокального воспаления. Слизистая при инструментальной пальпации эластичная.

По данным ирригоскопии: стенки прямой кишки и анального канала эластичны на всем протяжении, без дефектов наполнения и ригидных участков (рис. 13).

По данным КТ органов брюшной полости и малого таза: отмечается уменьшение размеров очагов в печени. В поддиафрагмальных отделах левой доли S2 – с $0,7$ до $0,3$ см, в правой, на границе S5 и S8 (верифицированный) – с $2,9 \times 2,3$ до $2,6 \times 1,8$ см (рис. 14, 15).

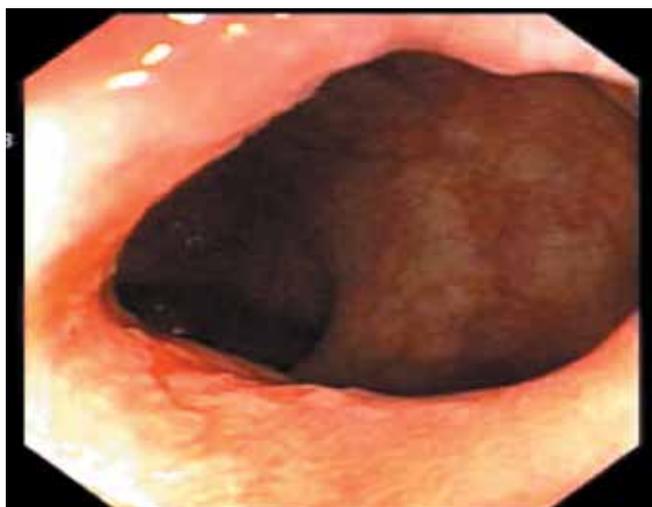


Рис. 13. Пациентка Б.: вид просвета прямой кишки при колоноскопии (опухолевый компонент не визуализируется, определяется участок фиброза на левой стенке в области продольного послеоперационного рубца)

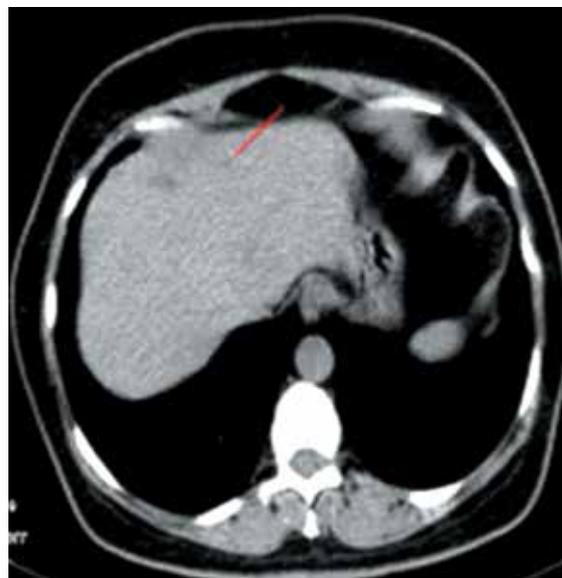


Рис. 14. Пациентка Б.: срез КТ органов брюшной полости (выраженное уменьшение очагов печени S2 с $0,7$ до $0,3$ см)



Рис. 15. Пациентка Б.: срез КТ органов брюшной полости (выраженное уменьшение очагов печени на границе S5 и S8 (верифицированный) с $2,9 \times 2,3$ до $2,6 \times 1,8$ см)

Уровень маркеров крови после комбинированного лечения снизился: РЭА – с $5,35$ до $3,68$ нг/мл; СА19-9 – с $86,63$ до $41,90$ Ед/мл.

Через 14 нед после ХЛТ (22.02.2013) на втором этапе лечения, учитывая значительное уменьшение объема опухолевого компонента анального канала, уменьшение метастатических очагов печени, отсутствие новых отдаленных метастазов, стадию процесса, проведено оперативное лечение. При ревизии органов брюшной полости лапаротомическим доступом в S7 правой доли печени выявлен метастаз до $3,0$ см в диаметре. По результатам интраоперационного УЗИ печени других ме-

тастатических очагов не обнаружено. Забрюшинные ЛУ не увеличены. Выполнена анатомическая резекция S6 и S7 печени, трансанальная резекция прямой кишки с гемисфинктерэктомией.

По данным гистологического заключения послеоперационного материала: фрагмент кишки $4,0 \times 2,5 \times 1,5$ см, на расстоянии 1,5 см от одного и 6 мм от другого имеется изъязвление $2,5 \times 15,0$ см глубиной до 5 мм. Стенка прямой кишки с обширными полями склероза, в области изъязвления эпителиальная выстилка частично отсутствует, на некотором протяжении представлена многослойным плоским неороговевающим эпителием с участками атрофии, цилиндрическим эпителием. Морфологическая картина соответствует полному лечебному патоморфозу IV степени (по Г.А. Лавниковой и О. Dworak). Края резекции кишки без опухолевых элементов. Фрагмент паренхимы печени $20 \times 7 \times 3$ см, по линии резекции (R1) выявлена опухоль размером $1,8 \times 2,0 \times 2,0$ см с разрастанием аденокарциномы кишечного типа (метастатического происхождения) с участками некроза I степени (по Г.А. Лавниковой и О. Dworak).

Таким образом, после комплексного лечения больной был поставлен диагноз: аденокарцинома анального канала, метастазы в печень, уT0N0M1A IVA стадии.

Послеоперационный период протекал гладко, без особенностей. Раны зажили первичным натяжением.

По рекомендации химиотерапевта с учетом стадии процесса и послеоперационного гистологического заключения пациентке провели адьювантную ПХТ в течение 6 мес по схеме FOLFOX6.

Контрольное обследование после хирургического лечения не выявило признаков локального рецидива заболевания и метастазирования в отдаленные органы.

При контрольном обследовании через 18 мес после операции были обнаружены множественные вторичные очаги без признаков рецидива заболевания в обоих легких, в печени в области удаления первичной опухоли.

Были проведены 2-я и 3-я линии ПХТ, однако заболевание прогрессировало. Пациентка умерла в декабре 2014 г.

Обсуждение

В настоящее время лечение аденокарцином анального канала не имеет единого стандарта и унифицированного подхода.

Тот факт, что мнения ученых расходятся в выборе метода лечения, подтверждается публикациями различных авторов [8, 9]. Одни говорят об использовании только хирургической тактики, но изолированное ее применение (преимущественно брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки), подходит пациентам только с первичной аденокарциномой и без отдаленных метастазов [11]. Дополнение хирургического ме-

тода ХТ или ЛТ достоверно повышает как общую, так и безрецидивную выживаемость больных [1]. Другие авторы, основываясь на данных проведенного многоцентрового ретроспективного исследования, в лечении аденокарцином анального канала отдают предпочтение ХЛТ, которая значительно улучшает 3-, 5- и 10-летнюю выживаемость, и рекомендуют применение хирургического подхода (брюшно-промежностную экстирпацию) только как «метод отчаяния» [8]. Если проследить тенденцию эволюции к тактикам лечения данной нозологии с 1970 г. по настоящее время, то все большее количество врачей склоняются к единому мнению о том, что самым разумным является мульти-модальное (комбинированное и комплексное) лечение с привлечением химиотерапевтов, радиологов и хирургов [8].

Выбор метода лечения должен формироваться, основываясь на данных о размере и типе опухоли, наличии или отсутствии отдаленных метастазов, наличии лимфоваскулярной инвазии, положительном латеральном крае и коморбидном фоне [8, 12]. При выборе тактики для пациентов с аденокарциномами анального канала, осложненными другими сопутствующими заболеваниями, следует руководствоваться тщательным отбором таких больных на определенный вид лечения.

Выводы

Исходя из рекомендаций, приведенных в различных источниках, и полученного нами опыта лечения 2 пациенток, можно сделать вывод о том, что комбинированное лечение с радикальной хирургической резекцией улучшает выживаемость среди больных с аденокарциномой анального канала без отдаленных метастазов. Пациентам с отдаленными метастазами необходимо назначение эффективных доз неoadьювантной ХЛТ с последующим подбором эффективной адьювантной ХТ.

Таким образом, нами продемонстрирован успешный опыт комплексного лечения неметастатической аденокарциномы анального канала: выполненное пациентке Ч. оперативное вмешательство купировало заболевание. В дальнейшем применение подобной комплексной терапии (с проведением радикального хирургического лечения) позволит улучшить отдаленные результаты у данной категории больных.

А вот при лечении пациентов с метастатическим раком анального канала необходимо стремиться к выполнению циторедуктивных операций в объеме отрицательного края резекции, что позволит не только продлить жизнь, но и улучшить качество жизни у данной тяжелой категории больных.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Chang G.J., Gonzalez R.J., Skibber J.M. et al. A twenty-year experience with adenocarcinoma of the anal canal. *Dis Colon Rectum* 2009;52(8):1375–80.
2. Ferrer Márquez M., Velasco Albendea F.J., Belda Lozano R. et al. Adenocarcinoma of the anal canal. Narrative review. *Cir Esp* 2013;91(5):281–6.
3. Basik M., Rodriguez-Bigas M.A., Penetrante R., Petrelli N.J. Prognosis and recurrence patterns of anal adenocarcinoma. *Am J Surg* 1995;169(2):233–7.
4. Beal K.P., Wong D., Guillem J.G. et al. Primary adenocarcinoma of the anus treated with combined modality therapy. *Dis Colon Rectum* 2003;46(10):1320–4.
5. Барсуков Ю.А., Бесова Н.С., Гладиллина И.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком анального канала, анального края и перианальной кожи. М., 2014.
6. Кныш В.И., Тимофеев Ю.М. Злокачественные опухоли анального канала. М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 1997. С. 94, 97, 304.
7. Fenger C., Frisch M., Marti M.C., Parc R. Tumors of the anal canal. In: WHO Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Digestive System. S.R. Hamilton, L.A. Aaltonen (eds.). France, Lyon: IARC Press, 2002. Pp. 146–55.
8. Belkacémi Y., Berger C., Poortmans P. et al. Management of primary anal canal adenocarcinoma: a large retrospective study from the Rare Cancer Network. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56(5):1274–83.
9. Nigro N.D., Vaitkevicius V.K., Considine B.Jr. Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1974;17(3):354–6.
10. Барсуков Ю.А., Ткачев С.И., Олтаржевская Н.Д. и др. Способ лечения рака прямой кишки. Патент РФ № 2414936 от 06.08.2009.
11. Kounalakis N., Artinyan A., Smith D. et al. Abdominal perineal resection improves survival for nonmetastatic adenocarcinoma of the anal canal. *Ann Surg Oncol* 2009;16(5):1310–5.
12. Schiller D.E., Cummings B.J., Rai S. et al. Outcomes of salvage surgery for squamous cell carcinoma of the anal canal. *Ann Surg Oncol* 2007;14(10):2780–9.