

Комментарий к статье Д.Ф. Кима, А.В. Николаева, Ю.А. Барсукова, С.И. Ткачева, С.С. Гордеева «Комплексное лечение больных плоскоклеточным раком анального канала»

Е.Г. Рыбаков

*Отдел онкопроктологии, отдел медицинской информатики и международного сотрудничества
ФГБУ «ГНЦ колопроктологии» Минздрава России, Москва*

Контакты: Евгений Геннадьевич Рыбаков erybakov@gmail.com

**Comment on the paper "Combined treatment of squamous-cell anal cancer"
by D.F. Kim, A.V. Nikolayev, Yu.A. Barsukov, S.I. Tkachev, S.S. Gordeyev**

Ye.G. Rybakov

*Department of oncoproctology, department of medical informatics and international cooperating,
State Coloproctology Research Center, Ministry of Health of Russia, Moscow*

Статья Д.Ф. Кима, А.В. Николаева, Ю.А. Барсукова, С.И. Ткачева, С.С. Гордеева «Комплексное лечение больных плоскоклеточным раком анального канала» («Онкологическая колопроктология» № 4 — 2012) посвящена анализу результатов лечения больных с редкой формой злокачественных новообразований терминальной части желудочно-кишечного тракта: плоскоклеточным раком анального канала. Опубликованные данные представляют собой опыт одного учреждения, накопленный в течение 22 лет (1990—2012) и включающий 157 пациентов. По своей репрезентативности эта группа больных одна из самых больших в России, что само по себе делает представленный материал значимым для отечественной практики исследованием.

Несмотря на редкость заболевания, авторам удалось провести сравнительное исследование, в которое больные были включены проспективно, и хотя группы не были сформированы рандомизированно, они сопоставимы по распространенности опухолевого процесса, а оригинальность предложенных схем лечения делает опубликованные результаты чрезвычайно интересными.

В первую очередь это обусловлено тем, что применение гипертермии в качестве метода, увеличивающего радиочувствительность рака анального канала, остается малоизученным, поскольку мировой опыт применения данной комбинации при этом заболевании весьма ограничен.

Результаты лечения больных 1-й группы (лучевая терапия (ЛТ) в сочетании с гипертермией) показали в целом невысокий уровень сфинктеросохраняющего лечения: 11 (50 %) из 22 пациентов. Более того, дальнейшее наблюдение за больными показало, что у 4 больных (у 2 в сочетании с отдаленными метастазами) развились местные рецидивы, что в конечном итоге реализовалось лишь в 36,6 % трехлетней безрецидивной выживаемости.

Во 2-й группе добавление к ЛТ в комбинации с гипертермией химиотерапии в виде цисплатина в дозе 20 мг/м² в/в (не более 40 мг/сут) дни 1-й, 3-й недели 1—4-я и блеомицином 15 мг в/м (независимо от площади поверхности тела) дни 2-й, 4-й недели 1—4-я позволило улучшить результаты: сфинктеросохраняющий характер лечения был возможен у 80,7 %, а возврат заболевания отмечен у 8 (9,1 %) больных (местные рецидивы) и у 4 (4,5 %) в виде сочетания местного рецидива и метастазов.

Как справедливо отмечено авторами, химиолучевая терапия на основе препаратов 5-фторурацила и митомицина С стала стандартом лечения плоскоклеточного рака анального канала во всем мире, что было следствием 3 рандомизированных исследований, проведенных на рубеже тысячелетий: UK CCCR [1], EORTC [2], показавших преимущество химиолучевой терапии перед только ЛТ, и исследования RTOG и ECOG [3], продемонстрировавшего значимое улучшение при включении в режим химиотерапии митомицина С.

Применение схем на основе препаратов платины в комбинированном лечении плоскоклеточного рака анального канала не показало преимуществ по сравнению с митомицином С и 5-фторурацилом (исследование RTOG 98-11 [4]), однако другой профиль токсичности делает данную схему приемлемым вариантом лечения у больных с компрометированной формулой крови, например, ВИЧ-инфицированных пациентов. В этом контексте спорным выглядит исключение из программы химиотерапевтического лечения 5-фторурацила — базового препарата для лечения рака анального канала, который стандартно применялся в виде непрерывной инфузии во всех опубликованных рандомизированных исследованиях. Не менее дискуссионным является выбор блеомицина в качестве противоопухолевого препарата при раке анального канала (3-я группа пациентов).

Единственным опубликованным исследованием, в котором была оценена эффективность комбинации блеомицина (монорежим) и ЛТ при раке анального канала, был аудит The Swedish National Care Programme for Anal Carcinoma, опубликованный В. Friberg et al. [5]. Авторами сделан вывод о том, что блеомицин не оказывает какого-либо влияния на непосредственные или отдаленные результаты лечения и, как следствие, данный препарат был исключен из режима ведения больных раком анального канала в Швеции.

Не менее интересным было дальнейшее сравнение, опять-таки в рамках ретроспективного аудита все тех же шведских серий больных ($n = 308$), проведенное в 2005 г. [6]. Авторы статьи констатируют, что «больные, пролеченные в режиме неoadъювантной химио-

терапии на основе препаратов платины ($n = 91$), имеют лучший уровень полных ответов по сравнению с пациентами, получавшими только ЛТ с блеомицином или без ($n = 51$): 92 против 76 %, ($p < 0,01$)».

Анализируя результаты, опубликованные авторами, трудно заключить, чем обусловлено значительное улучшение результатов лечения у больных, получивших ЛТ + блеомицин + цисплатин + гипертермия + метронидазол: из 47 больных у 2 (4,26 %) пациентов отмечено развитие рецидива и метастазов и у 2 (4,26 %) — только рецидива. Учитывая имеющиеся в литературе данные, трудно отнести полученные преимущества за счет блеомицина, и теоретически они могут быть связаны с применением метрогила. Однако ответ на этот вопрос могла бы дать еще одна группа больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party. UK Co-ordinating Committee on Cancer Research. *Lancet* 1996; 348(9034):1049–54.
2. Bartelink H., Roelofsens F., Eschwege F. et al. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. *J Clin Oncol* 1997;15(5):2040–9.
3. Flam M., John M., Pajak T.F. et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol* 1996;14(9):2527–39.
4. Ajani J.A., Winter K.A., Gunderson L.L. et al. Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(16):1914–21.
5. Friberg B., Svensson C., Goldman S., Glimelius B. et al. The Swedish National Care Programme for Anal Carcinoma – implementation and overall status. *Acta Oncol* 1998;37(1):25–32.
6. Nilsson P.J., Svensson C., Goldman S. et al. Epidermoid anal cancer: a review of a population-based series of 308 consecutive patients treated according to prospective protocols. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(1):92–102.