

## Дифференциальная диагностика патологии анального канала и перианальной области на клинических примерах

### Перианальный эндометриоз под маской рецидивирующего перианального абсцесса

Эндометриоз — это заболевание, характеризующееся наличием функционального эндометрия за пределами полости матки. Достаточно частой локализацией эндометриоза являются рубцы после кесарева сечения, в таких случаях его нередко принимают за послеоперационную грыжу (A. Rao et al., 2006). В области промежности эктопические очаги эндометрия обнаруживают относительно редко (около 0,2% всех случаев эндометриоза), преимущественно в рубцах после эпизиотомии (J. Marquez et al., 1995). Еще реже эндометриоз выявляют в перианальной зоне (W. Schweiger et al. 1999). Диагностику эндометриоза затрудняет то, что характерная для этого заболевания циклическая боль отмечается далеко не во всех случаях.

### Клинический случай

Женщина 35 лет была трижды экстренно госпитализирована в связи с выраженной болью в перианальной области. При первых двух эпизодах связь между динамикой выраженности симптомов и менструальным циклом не установлена. В дальнейшем пациентка стала отмечать, что появление боли совпадает по времени с менструацией. В анамнезе две беременности, одна из которых завершилась физиологическими родами без эпизиотомии, вторая — родоразрешением путем кесарева сечения.

Во время первой консультации отмечено наличие в перианальной области узла мягкоэластичной консистенции диаметром 2 см и локализацией на 2 часах по отношению к условному циферблату при положении пациентки на спине. Это образование было принято за перианальный абсцесс, вскрыто и дренировано. Но так как гнойного содержимого не было, дальнейшее лечение проводили по поводу целлюлита (воспаление соединительной ткани).

Через несколько месяцев женщина была госпитализирована в другое лечебное учреждение с похожими симптомами, где ее лечили по поводу рецидивирующего перианального абсцесса.

Во время третьей госпитализации в перианальном узле было обнаружено несколько сгустков крови, проведенная после этого эксцизионная биопсия позволила обнаружить функциональную ткань эндометрия (рис. 1). В общем анализе крови — количество лейкоцитов в пределах нормы, несколько повышен уровень С-реактивного белка.

Еще через 9 мес отмечен рецидив симптомов, в связи с чем проведено симптоматическое лечение.



Рис 1. Микропрепарат удаленных тканей из перианальной области: железы и типичная строма эндометрия, окруженные фиброзной тканью; отложение hemosiderина в окружающих тканях

С помощью сигмоскопии гибким эндоскопом и магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов таза и промежности исключены другие эктопические очаги эндометриоза.

Пациентка была направлена к гинекологу для проведения гормонотерапии.

### Обсуждение

Проводя дифференциальную диагностику при патологическом процессе в перианальной области, большинство врачей не рассматривают возможность перианального эндометриоза. Так как пациенток с патологией перианальной области чаще всего лечат начинающие хирурги, а во многих случаях эндометриоза боль не является циклической, то очень высока вероятность ошибочного установления диагноза перианального абсцесса и проведения ненужной операции.

Действительно, при наличии патологического процесса в перианальной области, проявляющегося болевым синдромом и/или припухлостью, наиболее вероятным диагнозом является перианальный абсцесс. Если симптомы рецидивируют и обнаружена фистула, то, скорее всего, у пациента будет диагностирована болезнь Крона. Настороженность врача относительно перианального эндометриоза необходима в случаях рецидивирующей и особенно циклической перианальной боли у женщин и отсутствия гнойного содержимого при дренировании «абсцесса».

Подтвердить диагноз перианального эндометриоза помогает проведение тонкогнойной биопсии с цитологическим исследованием. Анальная эндоскопия помогает более точно установить анатомическую локализацию эктопического эндометрия и вовлечение в патологический процесс наружного анального сфинктера. Привлечение более опытных хирургов и проведение биопсии в случае обнаружения необычных признаков у пациенток с рецидивирующей перианальной болью позволяет установить диагноз в более ранние сроки.

Методом лечения перианального эндометриоза является широкое локальное иссечение очага эндометриоза с сохранением анального сфинктера. Гормональная терапия проводится в случаях многоочагового эндометриоза, а также при невозможности проведения хирургического вмешательства.

M. Iqbal et al., Case Rep Gastroenterol 2009; 3: 414-417

### Меланома анального канала под маской геморроя

Меланома слизистой оболочки анального канала является достаточно редким злокачественным новообразованием и составляет около 0,4-1,6% всех случаев этого заболевания (H.J. Wanebo et al., 1981). Прогноз при данном заболевании неблагоприятный с медианой выживаемости менее 2 лет, несмотря на проведение радикального хирургического вмешательства (M.S. Brady et al., 1995; C. Thibault et al., 1997). Меланому анального канала чаще диагностируют у лиц старше 60 лет (H.J. Wanebo et al., 1981).

Диагноз меланомы анального канала не всегда очевиден. В большинстве случаев ее обнаруживают случайно при проведении оперативного вмешательства по поводу предполагаемого доброкачественного заболевания, например при геморроидэктомии или латеральной внутренней сфинктеротомии, и только при условии проведения патогистологического исследования удаленных тканей (P. Pessaux et al., 2004).

К сожалению, к моменту установления диагноза меланомы анального канала, помимо первичной опухоли, выявляют и метастазы (K.M. Bullard et al., 2003; A. Malik et al., 2004).

### Клинический случай

62-летний мужчина негроидной расы с простатитом в анамнезе был направлен врачом общей практики в стационар с диагнозом геморроидального кровотечения. В течение последних 10 недель больной отмечал болезненное образование, выпячивающееся из анального отверстия, и ежедневные анальные кровотечения. Дефекация была затруднена из-за боли, стул без патологических изменений.

Осмотр анального отверстия выявил болезненное образование диаметром 1,5 см с участком темного цвета, расположенное ниже зубчатой линии. Пальцевое исследование прямой кишки нельзя было выполнить из-за выраженного болевого синдрома. Образование было удалено в амбулаторном отделении под местной анестезией. В связи с необычным видом удаленный материал отправили на патогистологическое исследование, которое позволило диагностировать меланому анального канала. Определение стадии заболевания было невозможно вследствие фрагментации образца ткани.

Пациенту была проведена сигмоскопия, однако другие признаки заболевания не обнаружены. Компьютерная томография (КТ) с контрастированием также не выявила признаков первичной опухоли в аноректальной зоне, как и метастазов в лимфатических узлах, брюшной и грудной полостях. В то же время при хирургической ревизии анального канала под общей анестезией были обнаружены два дополнительных патологических очага на 2 и 3 часах по отношению к условному циферблату при положении пациента на спине (рис. 2).

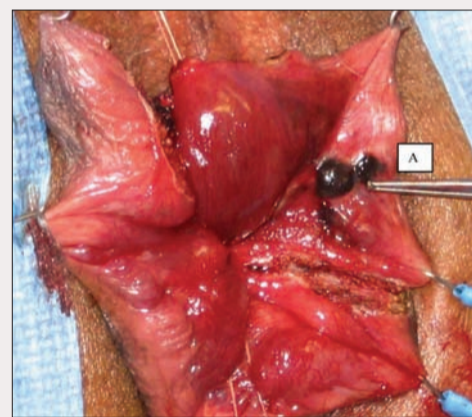


Рис. 2. Широкое локальное иссечение меланомы анального канала

Было выполнено широкое локальное иссечение этих очагов в пределах здоровых тканей (отступ — 2 см) единым блоком с 25% окружности стенки прямой кишки. Размер удаленных тканей составил 6x7 см. Патогистологическое исследование подтвердило наличие двух очагов меланомы с максимальной толщиной 3,5 мм. Края удаленных тканей были свободны от опухолевых клеток.

Через год наблюдения (проктоскопия каждые 3 мес, торакальная и абдоминальная КТ 2 раза в год) не обнаружили признаков рецидива опухоли и метастазов.

### Обсуждение

Наиболее частыми симптомами аноректальной меланомы являются кровотечения из прямой кишки и наличие объемного образования, в связи с чем ее ошибочно принимают за геморрой (P. Pessaux et al., 2004). При наличии каких-либо атипичных

признаков аноректального образования должна быть выполнена биопсия, чтобы избежать поздней диагностики заболевания.

Что касается хирургического лечения аноректальной меланомы, то предложено два варианта: широкое локальное иссечение и более расширенная операция — брюшно-промежностная резекция прямой кишки. Выбор между этими двумя оперативными вмешательствами является предметом дискуссии. Основные аргументы в пользу брюшно-промежностной резекции — возможность контроля лимфатического распространения опухолевых клеток и обеспечение большего отступа от краев опухоли, что позволяет снизить частоту местных рецидивов. Однако брюшно-промежностная резекция прямой кишки по сравнению с широким локальным иссечением ассоциируется с более высокими показателями смертности и частоты послеоперационных осложнений (кровотечения — 4%, раневая инфекция — 11-16%, расхождение краев раны — 14-24%), а также требует выведения постоянной колостомы (D.A. Rothenberger et al., 1992; J.M. MacKeigan et al., 1996).

Несмотря на проведение радикальной операции, медиана выживаемости при аноректальной меланоме не превышает 20 мес, большинство пациентов умирают в течение 5 лет независимо от вида вмешательства (J.T. Droesch et al., 2005). Таким образом, при выборе метода лечения в первую очередь следует ориентироваться на его влияние на качество жизни пациента.

Систематический обзор Droesch et al., посвященный сравнению двух оперативных вмешательств, включал 14 исследований (n=301). Широкое локальное иссечение было выполнено у 129 пациентов, брюшно-промежностная резекция — у 172 больных. Частота локального рецидива составила 47% в группе широкого локального иссечения и 23% в группе брюшно-промежностной резекции. То есть была отмечена тенденция к лучшему локорегиональному контролю после брюшно-промежностной резекции, хотя разница между группами не достигла статистической достоверности. Кроме того, не было отмечено статистически достоверной разницы по показателю медианы выживаемости (21 и 17 мес соответственно). Bullard et al. (2003) отметили противоположную тенденцию — более низкую частоту локальных рецидивов после широкого локального иссечения по сравнению с брюшно-промежностной резекцией (18% и 50% соответственно).

Послеоперационная радиотерапия может улучшить локорегиональный контроль после широкого локального иссечения. В ретроспективном исследовании Ballo et al. (2002) 5-летний локальный контроль, оцениваемый с помощью актуриального метода, отмечен в 74% случаев, с помощью моментного метода — в 87% случаев, при использовании радиотерапии после широкого локального иссечения. Однако для того чтобы сделать окончательный вывод об эффективности адьювантной радиотерапии, необходимо проведение дальнейших исследований.

Считается, что стадия заболевания, особенно толщина опухоли, являются основным прогностическим фактором при меланоме (M.T. Ballo et al. 2002; S. Goldman et al. 1990). Weylandt et al. (2003) отмечают, что выбор оперативного вмешательства должен основываться на толщине опухоли. У пациента с толщиной опухоли менее 1 мм оптимальным выбором является локальное иссечение в пределах здоровых тканей (отступ 1 см) с сохранением сфинктера; при опухоли толщиной 1-4 мм рекомендуется выполнять локальное иссечение



с отступом 2 см от края опухоли. У пациентов с толщиной меланомы более 4 мм или инвазии опухоли во внутренний сфинктер должна быть выполнена брюшно-промежностная резекция.

Оценить глубину поражения до операции позволяет эндоректальная ультрасонография (A. Malik et al., 2004). Достоверность этого метода для оценки глубины поражения при ректальном раке составляет 81-94%, для выявления метастазов в лимфатических узлах — 58-80% (P.T. Phang et al., 1997). Достоверность эндоректальной ультрасонографии для оценки распространенности аноректальной меланомы пока не установлена (K.M. Bullard et al., 2003).

К моменту установления диагноза аноректальной меланомы 16-33% пациентов имеют диссеминированную форму заболевания (C. Thibault et al., 1997). Для этих больных методом выбора является паллиативная химиотерапия. Kim et al. (2004) сообщают о 18 пациентах с метастатической колоректальной меланомой, которых лечили цисплатиной, винбластином, дадабазином, интерфероном-альфа2b, интерлейкином-2. Выраженный ответ на терапию отмечен у 44% пациентов, полный ответ — у 11%. Медиана выживаемости составила 12,9 мес. Yeh et al. (2005) применяли различные режимы химиотерапии с темозоломидом, цисплатиной и липосомальным доксорубицином у пациентов с 4-й стадией меланомы анального канала. У этих больных отмечен выраженный ответ на химиотерапию с минимальными резидуальными проявлениями болезни и высоким качеством жизни в течение 12 мес после начала лечения. Несмотря на положительные результаты, полученные отдельными авторами, возможности химиотерапии при этой патологии требуют дальнейшего изучения. Стандартные схемы химиотерапии при метастатической аноректальной меланоме пока не разработаны.

M. van't Riet et al., J Natl Med Assoc. 2005 May; 97(5): 726-731

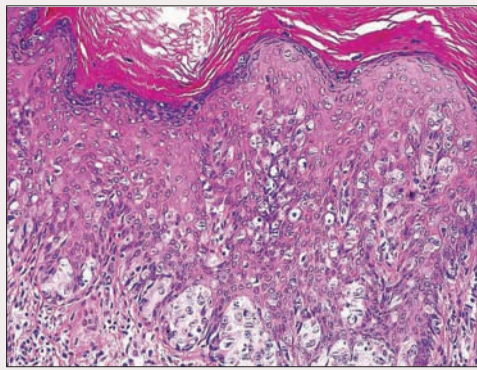
### Экстрамаммарная перианальная форма болезни Педжета

Злокачественные изменения соска и ареолы у пациентов с карциномой молочной железы впервые были описаны James Paget в 1874 г. Экстрамаммарная перианальная форма болезни Педжета (ЭПБП) была описана J. Darier et al. в 1893 г. Это заболевание наиболее часто поражает лиц в возрасте от 50 до 80 лет, чаще наблюдается у женщин и представителей европеоидной расы (J.D. Zollo et al., 2000). ЭПБП — достаточно редкое заболевание, в литературе описано около 300 случаев этой патологии (R.S. Berardi et al., 1988).

Неопластические клетки ЭПБП происходят из апокринных желез или эпителиальных стволовых клеток, поэтому типичная локализация этого заболевания — участки кожи, богатые апокринными железами. Так, наиболее частой локализацией ЭПБП является кожа наружных половых органов, промежности, перианальной области. Реже опухоль локализуется в подмышечных впадинах, на ягодицах, бедрах, веках и в наружном слуховом проходе (W.R. Neumann et al., 2000).

Основным проявлением ЭПБП является поражение кожи, часто сопровождающееся зудом и болезненностью и поэтому нередко расцениваемое как экзема. Установить диагноз ЭПБП позволяет биопсия, гистологическая картина схожа с таковой при болезни Педжета молочной железы (рис. 3).

Частота выявления злокачественного новообразования (преимущественно колоректальный и tuboовариальный рак) при ЭПБП составляет от 33% до 86% (J.M. Sarmiento et al., 1997). Если обнаружена инвазивная карцинома, прогноз заболевания неблагоприятный (D.E. Beck et al., 1987; S.L. Williams et al., 1976). Таким образом, при ведении пациентов с ЭПБП в первую очередь необходимо произвести поиск первичной опухоли (J.D. Butler et al., 1997).



**Рис. 3. Микропрепарат слизистой оболочки анального канала при экстрамаммарной болезни Педжета: наличие клеток Педжета (крупные округлые или овальные клетки, не образующие межклеточных мостиков, со светлой цитоплазмой, крупным ядром и ядерной гиперхромазией), расположенные по отдельности и скоплениями вдоль базального слоя эпителия**

Лечение данной патологии в большинстве случаев хирургическое. При неинвазивной локально ограниченной опухоли методом выбора является широкое локальное иссечение (J. Tjandra et al., 1988; N.J. Mehta et al., 2000). Если в основе заболевания лежит карцинома анального канала или прямой кишки, чаще всего проводят брюшно-промежностную резекцию с широким иссечением пораженной кожи (R.S. Berardi et al., 1988).

Частота рецидивов после оперативного вмешательства составляет 44-60% (J.D. Zollo et al. 2000; S.L. Jensen et al. 1988), что делает необходимым применение дополнительных методов лечения — радиотерапии, лазеротерапии, местной и системной химиотерапии, а также фотодинамической терапии, возможности которой сегодня активно изучаются.

### Клинический случай

76-летний мужчина поступил в стационар с жалобами на болезненность в области промежности и периодические кровотечения из прямой кишки в течение последнего года. Пациент не отмечал потери веса и других гастроинтестинальных симптомов. В семейном анамнезе не было рака толстой кишки или болезни Педжета, у матери была меланома кожи.

Физикальное обследование не выявило никаких подозрительных изменений кожи в перианальной области. Был обнаружен небольшой безболезненный наружный геморроидальный узел. Лимфоаденопатия не выявлена. После установления диагноза наружного геморроя пациент использовал крем с кортикостероидами без видимого улучшения. Далее была выполнена сигмокопия, не обнаружившая никаких патологических изменений. Наружный геморроидальный узел был каутеризирован. Несмотря на это, пациент продолжал жаловаться на болезненность в перианальной области. Инъекции кортикостероидов приводили к незначительному уменьшению выраженности симптомов. Диагноз геморроя был поставлен под сомнение и выполнена перианальная скарификационная биопсия, выявившая экстрамаммарную болезнь Педжета. При проведении иммунохимического исследования установлена положительная реакция на цитокератин-7 (чувствительный маркер всех педжетоидных новообразований молочных желез и кожи в области гениталий), цитокератин-20 и карциномэмбриональный антиген (СЕА), что указывало на необходимость поиска первичной опухоли, а также отрицательная реакция на НМВ-45 (маркер меланомы). Кроме того, отмечена положительная реакция на муцикармин. СЕА в сыворотке крови не обнаружен. Выполнена повторная пункционная биопсия пораженной кожи в перианальной области, а патогистологическое исследование биоптата проведено в двух университетских клиниках. В результате был подтвержден диагноз перианальной болезни Педжета, признаки первичной аденокарциномы не обнаружены. КТ органов грудной и брюшной полости и таза также не выявила первичную

опухоль. При колоноскопии обнаружен один большой полип с широким основанием в слепой кишке, три небольших полипа в восходящей ободочной кишке и несколько отдельно расположенных небольших полипов в поперечной ободочной кишке. Все полипы были удалены, патогистологическое исследование подтвердило их доброкачественный характер.

Пациенту было проведено широкое локальное иссечение очага поражения в перианальной области. Для хирургов стало неожиданностью, что исследование удаленных тканей с помощью метода замороженных срезов показало наличие распространенной инвазивной умеренно дифференцированной аденокарциномы в области анального сфинктера. Края удаленных тканей не были свободны от клеток аденокарциномы, поэтому спустя 10 дней пациенту были выполнены брюшно-промежностная резекция и сигмоидэктомия, выведена постоянная колостома. Заключительное патогистологическое исследование показало наличие признаков ЭПБП во всех четырех квадрантах перианальной области, в протоках анальных желез и слизистой оболочке прямой кишки; инвазивной аденокарциномы — в трех квадрантах перианальной области. Признаки ангиолимфатической инвазии не обнаружены, хотя отмечен участок инвазии аденокарциномы в прилегающие мышцы. Были удалены 13 лимфатических узлов, в которых при патогистологическом исследовании не обнаружили признаков опухолевого процесса.

Пациенту была рекомендована адъювантная химиотерапия по схеме FOLFOX (оксалиплатин, кальция фолинат, фторурацил). Через 6 мес не отмечены рецидивы болезни Педжета или аденокарциномы. На фоне химиотерапии развилась нейтропения, в связи с чем потребовалось назначение гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора. Пациент не завершил седьмой цикл химиотерапии в связи с развитием аллергической реакции на оксалиплатин (гиперемия лица, повышенная потливость, зуд, тошнота). Симптомы исчезли очень быстро, однако больной не захотел продолжить данную схему терапии и был переведен на монотерапию 5-фторурацилом. До момента публикации сообщения о данном клиническом случае самочувствие и аппетит у пациента хорошие.

### Обсуждение

Если у пациента установлен диагноз экстрамаммарной болезни Педжета, необходимо в первую очередь провести всестороннее обследование с целью выявления первичной опухоли. План обследования должен включать ультразвуковое исследование органов таза, гистероскопию, лапароскопию и/или МРТ органов таза; колоноскопию, сигмоскопию и/или ирригоскопию; цистоскопию и внутривенную пиелографию; маммографию и рентгенографию органов грудной клетки (V. Shepherd et al., 2005).

Хирургическое вмешательство является стандартным методом лечения болезни Педжета, однако частота рецидивов при его проведении составляет 44-66% (J.D. Zollo et al., 2000; J.M. Sarmiento et al., 1997). Высокая частота рецидивов даже после обширной резекции обусловлена многоочаговой природой экстрамаммарной болезни Педжета, при этом хирурга может вводить в заблуждение отрицательный результат (отсутствие опухолевых клеток) гистологического исследования краев удаленных тканей с помощью метода замороженных срезов (D.A. Fishman et al., 1995). Перспективным методом в отношении сокращения частоты локальных рецидивов при экстрамаммарной болезни Педжета является микрографическая хирургия по Мохсу.

Радиотерапия является еще одним методом лечения экстрамаммарной болезни Педжета. Рандомизированные контролируемые

исследования, в которых сравнивали бы эффективность хирургического вмешательства и радиотерапии, не проводились. Сегодня радиотерапия при экстрамаммарной болезни Педжета показана в следующих случаях: невозможность проведения операции, рецидив заболевания после хирургического вмешательства, желание пациентов сохранить структурную и функциональную целостность наружных половых органов. Радиотерапия также может применяться как адъювантный метод после хирургического вмешательства у пациентов с аденокарциномой, у которых риск локального рецидива при применении только хирургического метода очень высок (M. Guertieri et al., 2002).

Для лечения экстрамаммарной болезни Педжета показано местное применение химиотерапевтических средств, включая 5-фторурацил, блеомицин и имиквимод. 5-фторурацил позволяет уменьшить выраженность симптомов, ограничивает распространение патологического процесса и обеспечивает цитостатический эффект в предоперационном периоде, способствует раннему выявлению рецидива после операции (A.P. Bewley et al., 1994; L.F. Del Castillo et al., 2000). Watring et al. для лечения пациентов с рецидивирующей экстрамаммарной болезнью Педжета наружных половых органов без первичной инвазивной карциномы использовали блеомицин, что обеспечило достижение полной ремиссии в 57% случаев. Достижения гистологической и клинической ремиссии описаны также при применении имиквимода (J.C. Zampogna et al., 2002; E. Mirer et al., 2006).

Для лечения экстрамаммарной болезни Педжета используют также различные режимы системной химиотерапии. Полный терапевтический ответ был получен при применении комбинации митомицина С и 5-фторурацила (R.C. Thirlby et al., 1990), а также карбоплатины и 5-фторурацила (N. Yamazaki et al., 1997). Watanabe et al. описали один случай достижения полной ремиссии и два случая частичного терапевтического ответа при применении комбинации митомицина С, этопозида и цисплатины. Системная химиотерапия рекомендуется пациентам, которым противопоказаны хирургическое вмешательство и радиотерапия (J.D. Zollo et al., 2000).

С середины 90-х годов прошлого столетия для лечения экстрамаммарной болезни Педжета с успехом используют фотодинамическую терапию. Этот метод основан на применении фотосенсибилизаторов, селективно накапливающихся в опухолевых клетках (например, 5-аминолевулиновой кислоты), с последующим воздействием на опухоль света с определенной длиной волны, что приводит к ее разрушению. Shieh et al. (2002) применили фотодинамическую терапию для лечения 5 пациентов с экстрамаммарной болезнью Педжета, при этом у 3 из них был получен полный терапевтический ответ. Li et al. (2009) сообщают о пациенте с перианальной болезнью Педжета, у которого полный терапевтический ответ был получен после второго курса фотодинамической терапии.

При применении лазерной терапии для лечения экстрамаммарной болезни Педжета отмечается очень высокая частота локальных рецидивов (C. Louis-Sylvestre et al., 2001). Однако некоторые рекомендуют использовать лазерную абляцию с помощью СО<sub>2</sub>-лазера под флуоресцентным контролем (P.M. Becker-Wegerich et al., 1998).

Реконструкция больших дефектов перианальной зоны после оперативных вмешательств по поводу экстрамаммарной болезни Педжета обеспечивает достаточно высокое качество жизни пациентов, хотя у части больных оно может быть нарушено в связи с недержанием мочи (A. Conklin et al., 2009).

M.N. Al Hallak et al., Case Rep Gastroenterol 2009; 3: 332-337

Подготовила Наталья Мищенко

