



Клинические рекомендации

Плоскоклеточный рак анального канала, анального края, перианальной кожи

МКБ 10:C21, C44.5

Год утверждения (частота пересмотра):2020

ID:KP555/1

URL

Профессиональные ассоциации

- **Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России" • Общероссийская общественная организация "Российское общество клинической онкологии" • Общероссийская общественная организация "Российское общество специалистов по колоректальному раку" • Общероссийская общественная организация "Ассоциация колопроктологов России"**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- **Ключевые слова**
- **Список сокращений**
- **Термины и определения**
- **1. Краткая информация**
- **2. Диагностика**
- **3. Лечение**
- **4. Реабилитация**
- **5. Профилактика**
- **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**
- **Критерии оценки качества медицинской помощи**
- **Список литературы**
- **Приложение А1. Состав рабочей группы**
- **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**
- **Приложение А3. Связанные документы**
- **Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**
- **Приложение В. Информация для пациентов**
- **Приложение Г.**

Ключевые слова

- Рак анального канала
- Химиолучевая терапия
- Системная химиотерапия

Термины и определения

Антиметаболиты – противоопухолевые средства.

3DCRT – метод проведения лучевой терапии, трёхмерная конформная лучевая терапия.

IMRT – метод проведения лучевой терапии, интенсивно модулированная лучевая терапия.

Rapid Arc – технология проведения лучевой терапии под визуальным контролем.

Пререабилитация (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения (хирургического лечения/химиотерапии/лучевой терапии).

I этап реабилитации – реабилитация в период специализированного лечения основного заболевания (включая хирургическое лечение/химиотерапию/лучевую терапию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания;

II этап реабилитации – реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний восстановительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания.

III этап реабилитации – реабилитация в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной терапии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в т. ч. в условиях санаторно-курортных организаций).

1. Краткая информация

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Рак анального канала – новообразование, возникающее в области, проксимальной границей которой является верхний край аноректальной линии, а дистальной – место соединения анодермы с перианальной кожей. Новообразования, развивающиеся дистальнее края ануса до места перехода в волосистую часть кожи ягодиц (код МКБ-0 C44.5), классифицируются как опухоли кожи (перианальной). Новообразования, затрагивающие преимущественно область анокутанной линии, без значительного распространения в анальный канал, классифицируются как рак анального края [1].

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Считается, что развитие рака анального канала связано с носительством вирусов папилломы человека онкогенных типов (16, 18 и другие). Механизм заражения и распространения носительства вируса в популяции происходит преимущественно через анальный половой контакт [2].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Злокачественные опухоли анального канала – сравнительно редкое заболевание. Частота их составляет, по данным различных авторов, 1–6 % всех злокачественных опухолей прямой кишки. Точная статистика заболеваемости и смертности от рака анального канала в России не ведется.

Средний возраст пациентов – 60 лет. Среди пациентов преобладают женщины, соотношение с мужчинами составляет 7:1 [3].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Злокачественное новообразование заднего прохода (ануса) и анального канала (C21):

C21.0 – Злокачественное новообразование заднего прохода неутонченной локализации.

C21.1 – Злокачественное новообразование анального канала.

C21.2 – Злокачественное новообразование клоакогенной зоны.

C21.8 – Злокачественное новообразование с поражением прямой кишки, заднего прохода (ануса) и анального канала, выходящим за пределы одной и более вышеуказанных локализаций.

Другие злокачественные новообразования кожи (C44):

C44.5 – Другие злокачественные новообразования кожи туловища (анальный край и перианальная кожа).

При локализации рака кожи в перианальной области принципы диагностики и лечения аналогичны таковым для плоскоклеточного рака анального канала, что позволяет рассматривать данные нозологии в рамках одних клинических рекомендаций.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Международная гистологическая классификация (2010)

Основная масса опухолей анального канала (70–80 %) представлена плоскоклеточным раком. Аденокарцинома составляет 10–15 %, другие опухоли – не более 3–5 %. Определение гистологического типа опухоли имеет ключевое значение в выборе тактики лечения.

Эпителиальные опухоли:

I. *Доброкачественные опухоли.*

- Плоскоклеточная папиллома.

II. *Злокачественные опухоли.*

1. Плоскоклеточный (клоакогенный) рак* 8070/3:

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

2. Аденокарцинома 8140/3.

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

3. Слизистая аденокарцинома 8480/3.

4. Мелкоклеточный рак 8041/3.

5. Недифференцированный рак 8020/3.

6. Другие.

Нейроэндокринные опухоли 8240/3 (встречаются редко, входит в классификацию рака прямой кишки).

Злокачественная меланома 8720/3.

Неэпителиальные опухоли.

Вторичные опухоли.

Опухольеподобные образования:

- Остроконечные кондиломы.
- Воспалительный клоакогенный полип.
- Олеогранулема.

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

Анальная интраэпителиальная дисплазия (8077/0 – интраэпителиальная неоплазия низкой степени злокачественности; 8077/2 – интраэпителиальная неоплазия высокой степени злокачественности).

8081/2 Болезнь Боуэна.

8542/3 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 (см. соответствующий раздел рекомендаций). Принципы лечения аденокарцином анального канала можно увидеть в разделе рекомендаций, посвящённом раку прямой кишки.

1.5.1. Стадирование

Стадирование по системе TNM8 (2017). Опухоли анального канала и перианальной кожи (в пределах 5 см от анокутанной линии) имеют одинаковое стадирование (табл. 1):

Символ T содержит следующие градации:

T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T₀ – нет данных о наличии первичной опухоли.

T_{is} – преинвазивный рак (Заболевания Боуэна, Пэджета, анальная интра-эпителиальная неоплазия II-III (AIN-II-III)).

T₁ – опухоль до 2 см в наибольшем измерении.

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

T₃ – опухоль больше 5 см в наибольшем измерении

T₄ – опухоль любого размера, прорастающая в окружающие органы и ткани (влагалище, уретра, мочевого пузыря). При инвазии опухоли на кожу перианальной области, в подкожную жировую клетчатку, сфинктерный аппарат не классифицируется как **T₄**.

Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах. К регионарным лимфатическим узлам относятся: лимфоузлы мезоректума (параректальные, сакральные), внутренние и наружные подвздошные, паховые.

N_x – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N₀ – 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 и внутренние подвздошные/паховые/мезоректальные лимфатические узлы.

Символ M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов:

M₀ – отдаленных метастазов нет.

M₁ – наличие отдаленных метастазов.

Таблица 1. 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	M ₀
	IIIB	T ₄	N ₀	M ₀
	IIIC	T ₃ /T ₄	N ₁	M ₀
Стадия IV		T _{любая}	N _{любая}	M ₁

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Рак анального канала проявляется появлением пальпируемого образования в области заднего прохода. Наиболее характерные симптомы – выделение крови и слизи с калом, боли в области заднего прохода, усиливающиеся при дефекации, ощущение инородного тела в области заднего прохода. Рак анального канала также может быть случайной находкой при выполнении патолого-анатомического исследования операционного материала после операций, выполненной по поводу анальных трещин и геморроя.

2. Диагностика

Критерии установления заболевания или состояния:

- **Рекомендуется** устанавливать диагноз на основании данных патолого-анатомического исследования биопсийного материала [1, 4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *взятие биопсийного материала возможно выполнять во время клинического осмотра и ректального исследования, аноскопии, ректоскопии или колоноскопии.*

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [1, 4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** проводить клинический осмотр всех пациентов с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики, который должен включать:
- осмотр перианальной кожи: наличие опухолевых разрастаний, свищевых отверстий, мацераций, изъязвлений, пальпацию паховых лимфатических узлов (определение наличия увеличенных узлов, их консистенции и подвижности по отношению к подлежащим структурам и коже);
- гинекологический осмотр для женщин для оценки распространенности опухоли на заднюю стенку влагалища и скрининга рака шейки матки (должно выполняться цитологическое исследование мазка по Папаниколау);
- пальцевое исследование прямой кишки для уточнения размеров новообразования [1, 5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *у 3–5 % пациентов, страдающих раком анального канала может выявляться синхронный рак шейки матки или цервикальная интраэпителиальная неоплазия.*

- У всех пациентов, страдающих раком анального канала, до начала лечения **рекомендуется** оценка нутритивного статуса с целью определения показаний для проведения сопроводительной терапии [1, 4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, до лечения проводить исследование уровня антигена плоскоклеточной карциномы (SCC) в крови для оценки прогноза и последующего мониторинга эффективности лечения [7, 8].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

2.3.1. Морфологическое исследование после хирургического лечения

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, которым была выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, проводить патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала, при этом в морфологическом заключении для полноценной оценки прогностических факторов рекомендуется отразить следующие параметры [13]:

1. расстояние до проксимального и дистального краёв резекции;
2. размеры опухоли;
3. гистологическое строение опухоли;
4. степень дифференцировки опухоли;
5. pT;
6. pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов);
7. наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

8. наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
9. наличие лимфоваскулярной, перинеуральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
10. степень регрессии опухоли по шкалам Mandard (Приложение Г1) (при наличии предшествующего комбинированного лечения);
11. поражение апикального лимфатического узла (отрицательный результат также должен быть констатирован).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем пациентам, страдающим раком анального канала, до начала лечения выполнять колоноскопию или аноскопию с взятием биопсийного материала для определения оптимального метода лечения. Для получения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3–5) биопсий стандартными эндоскопическими щипцами. План лечения не должен составляться до получения результатов патолого-анатомического исследования биопсийного материала [1, 5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: в анальном канале может встречаться как плоскоклеточный рак, так и аденокарцинома. Принципы лечения этих заболеваний кардинально отличаются, поэтому во всех случаях требуется чёткая морфологическая верификация до начала лечения.

- **Рекомендуется** всем пациентам, страдающим раком анального канала, для локального стадирования рака анального канала использовать магнитно-резонансную томографию (МРТ) малого таза [9, 10].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: МРТ малого таза имеет преимущество в диагностике локального распространения рака анального канала, так как позволяет оценить не только глубину инвазии стенки анального канала, но и состояние всех групп тазовых и паховых лимфатических узлов. На ранних стадиях (T1–T2) возможно использование трансректального ультразвукового исследования (УЗИ) прямой кишки для оценки первичной опухоли, однако это метод может быть связан с высоким болевым синдромом. Кроме того, он должен дополняться другим методом диагностики для определения статуса тазовых лимфатических узлов.

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, выполнять пункцию паховых лимфатических узлов при подозрении (на основании данных МРТ или УЗИ) на их метастатическое поражение для уточнения диагноза [11].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: у значительной доли пациентов по результатам пункции будет определяться только реактивное воспаление. При подозрении на ложноотрицательные результаты пункции рекомендуется её повторение.

- **Рекомендуется** всем пациентам, страдающим раком анального канала, до начала лечения выполнить компьютерную томографию (КТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием либо УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства для исключения метастатического поражения органов брюшной полости [1, 5].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием является стандартом уточняющей диагностики при раке анального канала в большинстве развитых стран. На практике данные исследования могут быть отчасти заменены УЗИ органов брюшной полости у пациентов с небольшой местной распространенностью опухолевого процесса).

- **Рекомендуется** всем пациентам, страдающим раком анального канала, до начала лечения выполнить рентгенографию грудной клетки либо КТ органов грудной клетки для исключения метастатического поражения органов грудной клетки [1, 5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: КТ органов грудной клетки является стандартом уточняющей диагностики при раке анального канала в большинстве развитых стран. На практике возможно использование рентгенографии органов грудной клетки у пациентов с небольшой местной распространенностью опухолевого процесса.

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, выполнять электрокардиографию (ЭКГ) для исключения сопутствующих заболеваний и оценки потенциальной переносимости лечения [1, 4, 12].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** выполнить пациентам, страдающим раком анального канала, до начала лечения остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей скелета с целью его исключения [13].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, выполнить взятие биопсийного материала под контролем УЗИ или КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения, с целью их верификации диагноза [1, 5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, выполнить позитронно-эмиссионную томографию с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) грудной клетки или брюшной полости при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения [1, 5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** выполнить лапароскопию при подозрении на диссеминацию опухоли по брюшине, если её выявление влияет на тактику лечения для уточнения стадии заболевания [1, 5, 6]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, выполнить МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием при подозрении на метастатическое поражение головного мозга с целью его исключения [1, 4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов шеи и нижних конечностей и т.п [1, 4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.5. Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** пациентам с подозрением на рак анального канала при сомнительном результате биопсии выполнить взятие биопсийного материала повторно для исключения или подтверждения наличия рака анального канала кишки [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациентам при положительном результате биопсии в заключении указывать гистологический тип опухоли и степень её дифференцировки для определения оптимальной тактики лечения [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациентам с подозрением на рак анального канала при отрицательном результате биопсии (диагноз новообразования не верифицирован) для определения тактики лечения принимать решение о необходимости выполнения повторной биопсии индивидуально, с учётом наличия признаков злокачественного роста по данным эндоскопических и рентгенологических методов обследования [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование: консультации врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-невролога и т.п. [1, 5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

3. Лечение

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинических рекомендациях, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощи, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

- **Рекомендуется** рассматривать проведение химиолучевой терапии с СОД не менее 50 Гр и комбинированной химиотерапией митомицином** и лекарственных препаратов из группы аналогов пиримидина [14, 15] как основной метод лечения всех пациентов неметастатическим плоскоклеточным раком анального канала [14, 16, 17].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: более подробно рекомендации по проведению лучевой терапии и химиотерапии изложены в разделах «принципы проведения лучевой терапии» и «принципы проведения химиотерапии». Рекомендации по применению лекарственных препаратов из группы аналогов пиримидина, имеющих зарегистрированные показания, представлены ниже.

3.1. Принципы проведения лучевой терапии

При проведении лучевой терапии пациентам, страдающим раком анального канала, целесообразно использовать следующие принципы с целью достижения максимальной эффективности лечения [18-20]:

1. дистанционная лучевая терапия проводится ежедневно, фотонами 6-18 МэВ;
 2. оптимальным методом является трёхмерная конформная лучевая терапия (3DCRT), или модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT).
 3. предлучевая топометрическая подготовка включает в себя выполнение КТ и МРТ исследований, давность которых к моменту начала лечения не должна превысить 30 дней. На основании представленных данных формируется план облучения;
 4. объем облучения включает в себя первичную опухоль и регионарные лимфоузлы;
 5. объём облучения на зону регионарного метастазирования должен включать пресакральные, параректальные, obturatorные, внутренние подвздошные, нижние брыжеечные, паховые лимфоузлы;
 6. верхняя граница поля облучения локализуется на уровне L5-S1 позвонков;
 7. нижняя граница поля облучения – 2,5 см ниже дистального края первичной опухоли;
 8. на первом этапе проводится лучевая терапия РОД 1,8-2 Гр, СОД 40-46 Гр на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования;
 9. на втором этапе проводится буст на зону исходно определявшихся очагов заболевания;
 10. буст проводится с РОД 1,8-2 Гр, СОД зависит от исходной распространённости заболевания (СОД 50-54 Гр при T1-T2, СОД 56-60 Гр при T3-T4);
 11. начинается дистанционная лучевая терапия с объемного 3D планирования и выполняется по технологии конформной лучевой терапии (3D CRT и её вариантов);
 12. точность воспроизведения условий лучевой терапии контролируется с помощью системы портальной визуализации в мегавольтном пучке линейного ускорителя электронов – OBI (on board imager) и использования конического киловольтного пучка рентгеновского излучения – (СВСТ);
 13. при технической доступности возможно дополнение курса лучевой терапии использованием локальной гипертермии после СОД 16 Гр 2 раза в неделю с интервалом 72 часа при температуре 41-43 °С в течение 60 минут, всего 4-5 сеансов;
 14. при технической доступности возможно применение дистанционной лучевой терапии протонами/тяжелыми ионами, энергией 250 МэВ, с использованием протонных комплексов;
 15. допустимо по решению мультидисциплинарной команды использование стереотаксического лучевого воздействия при лечении олигометастатического заболевания.
- **Рекомендуется**, при технической доступности, для снижения частоты побочных эффектов лечения и снижения частоты вынужденных перерывов в курсе лечения использовать интенсивно-модулированную (IMRT) лучевую терапию в лечении пациентов плоскоклеточным раком анального канала [19, 21-24].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: использование IMRT в лечении пациентов плоскоклеточным раком анального канала позволяет значительно снизить негематологическую токсичность лечения, снизить число вынужденных перерывов в курсе лечения.

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, при проведении лучевой терапии включать в объём облучения паховые лимфатические узлы вне зависимости от стадии по параметру T и N первичной опухоли с профилактической целью [25-27].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, проводить курс химиолучевой терапии без запланированных перерывов с целью повышения эффективности лечения [28-30].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: проведение перерывов достоверно снижает эффективность проводимого химиолучевого лечения и снижает вероятность полного ответа после химиолучевой терапии.

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, перерывы в курсе химиолучевой терапии проводить только при выявлении осложнений не ниже III степени по шкалам RTOG (общие критерии токсичности группы радиационной терапии в онкологии, Приложение Г2) и/или NCI-CTCAE (Общие критерии токсичности Национального Института Рака США, Приложение Г3) – перерывы в курсе химиолучевой терапии могут значительно снизить эффективность лечения [28-30].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: осложнения более низкой степени должны купироваться консервативно, не представляют угрозы для жизни пациента и не должны быть причиной изменения исходного плана лечения. Данные правила являются общепринятыми для различных методов комбинированного лечения злокачественных новообразований и не требуют изучения в рамках клинических исследований. Вид и степень осложнений, послуживших причиной вынужденного перерыва в курсе лечения, должны быть обязательно задокументированы.

3.2. Принципы проведения химиотерапии

3.2.1. Химиотерапия на фоне лучевой терапии

- **Рекомендуется** всем пациентам, страдающим раком анального канала с целью повышения эффективности лечения на фоне лучевой терапии проводить химиотерапию митомицином** 12 мг/м² в/в болюсно в 1 день в сочетании с аналогами пиримидина (фторурацил** 1000 мг/м² в сутки непрерывная в/в инфузия в 1–4 дни и 29–32 дни или капецитабин** 825 мг/м² 2 р/сут per os в дни облучения) [14-17].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: при локализованном раке анального канала предпочтительнее использование схем полихимиотерапии с включением препарата фторурацила** и митомицина** на фоне проведения лучевой терапии. При наличии противопоказаний к применению митомицина** возможно использование схемы с использованием цисплатина** (60 мг/м² в/в 1 и 29 дни). Для удобства применения возможна замена фторурацила** на капецитабин** [14, 15]. Возможно использование альтернативного режима введения митомицина** – 10 мг/м² в/в болюсно в 1 и 29 дни проведения лучевой терапии.

3.2.2. Паллиативная химиотерапия

- **Рекомендуется** пациентам с метастатическим плоскоклеточным раком анального канала в первой линии химиотерапии проведение системной химиотерапии #паклитакселом** 80 мг/м² 1-й, 8-й, 15-й дни в виде 1-часовой внутривенной инфузии и #карбоплатином** АUC-5 в 1-й день, продолжительность курса 21 день [31].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** пациентам с метастатическим плоскоклеточным раком анального канала во второй линии проведение системной химиотерапии фторурацилом** 1000 мг/м² 1–4 дни в виде непрерывной внутривенной инфузии и #цисплатином** (60 мг/м² во 2 день), продолжительность курса 21 день [31, 32].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

- **Рекомендуется** во второй линии терапии в качестве альтернативных схем лечения, а также в третьей и последующих линиях химиотерапии рассматривать назначение следующих схем химиотерапии пациентам с метастатическим плоскоклеточным раком анального канала:

- FOLFCIS (#Цисплатин** 40 мг/м² в виде 40 минутной в/в инфузии день 1 (на фоне в/в гидратации не менее 2,5 л), кальция фолинат** 400 мг/м² в/в в течение 2 часов с последующим болюсом фторурацила** 400 мг/м² в/в струйно и 46-часовой инфузией фторурацила** 2000 мг/м² (по 1000 мг/м² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день) [33],

- mDCF (#Цисплатин** 40 мг/м² в виде 40 минутной в/в инфузии день 1 (на фоне в/в гидратации не менее 2,5 л), #доцетаксел** 40 мг/м² в/в инфузия день 1, с последующей 46-часовой инфузией фторурацила** 2400 мг/м² (по 1200 мг/м² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день) [34],

- монотерапию антителами моноклональными (анти-PD1 антитела; #ниволумаб** (240 мг или 3 мг/кг в/в капельно 60 минут каждые 2 недели) или #пембролизумаб** (200 мг или 2 мг/кг в/в капельно 30 минут каждые 3 недели)) [35, 36],

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

*Комментарии: Данные об эффективности данных схем лечения получены из небольших исследований и имеют низкую степень доказательности. Тем не менее, степень их доказательности не ниже, чем для режима фторурацил** + #цисплатин**, рекомендованного в качестве терапии 2 линии.*

- **Рекомендуется** во второй линии терапии в качестве альтернативных схем лечения, а также в третьей и последующих линиях химиотерапии назначение следующих схем химиотерапии пациентам с метастатическим плоскоклеточным раком анального канала:

- #иринотеканом** в монотерапии (#Иринотекан** 180-200 мг/м² в 1-й день. Начало очередного курса на 15-й день) [1, 37]

- #иринотекан** 100 мг/м² в комбинации с антителами моноклональными (анти-EGFR антитела) цетуксимабом** (400 мг/м² в/в 1-часовая инфузия в первый день, далее по 250 мг/м² еженедельно или 500 мг/м² в/в капельно 1 раз в 2 недели) [38, 39]

- #иринотекан** 180 мг/м² каждые две недели в комбинации панитумумабом** 6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия каждые 2 недели [40, 41]. (приложение А3).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Решение в пользу того или иного режима во второй и последующих линиях терапии метастатического рака анального канала должно приниматься индивидуально, так как из-за редкости заболевания имеется недостаточное количество доказательных данных.

3.3. Принципы хирургического лечения

3.3.1. Показания к хирургическому лечению

- **Рекомендуется** хирургическое лечение выполнять только у пациентов с рецидивом или продолженным ростом опухоли после химиолучевой терапии не раньше 26-29 недель после завершения химиолучевой терапии, с целью уменьшения числа пациентов, которым операции выполняют при наличии полного морфологического ответа опухоли на лечение. [42, 43].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: решение вопроса о выполнении операции является одним из наиболее сложных в лечении пациентов 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 ответа при ожидании сроком 26 недель по сравнению с 11 неделями. Описаны случаи, когда полный ответ на лечение достигался только при наблюдении в течение более длительного периода [44, 45], 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, у пациентов, у которых курс химиолучевой терапии проведён неполноценно, с нарушением клинических рекомендаций, либо при исходной стадии опухоли не ниже T4, по решению онкологического консилиума и при констатации отсутствия перспективы сохранения функции удержания кала у пациента (из-за исходного объёма поражения сфинктерного аппарата опухолью).

- **Рекомендуется** использовать следующие критерии постановки диагноза рецидива/продолженного роста плоскоклеточного рака анального канала при решении вопроса о необходимости хирургического лечения [1, 5, 6].

1. морфологическая верификация рецидива/продолженного роста опухоли, или
2. рост остаточной опухоли при проведении 2-х последовательных МРТ малого таза/эндоректального УЗИ с интервалом не менее 4 недель, или
3. сочетание данных МРТ малого таза + решение мультидисциплинарной команды о наличии остаточной опухоли.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** хирургическое лечение на первом этапе выполнять только пациентам с острым, не купирующимся консервативно, жизнеугрожающим кровотечением из опухоли [1, 5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.3.2. Объём хирургического лечения

- **Рекомендуется** у пациентов 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 [1, 5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** при проведении хирургического лечения по поводу рецидива/продолженного роста первичной опухоли с целью повышения вероятности выполнения R0 резекции выполнять цилиндрическую (экстралеваторную) брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки [1, 5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** при проведении хирургического лечения пациентам по поводу рецидива/продолженного роста рака анального канала в области паховых лимфатических узлов выполнять операцию Дюкена на стороне поражения, в качестве основного метода лечения [1, 5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** при проведении хирургического лечения пациентам раком анального канала по поводу рецидива/продолженного роста опухоли в области тазовых лимфатических узлов выполнять тазовую лимфодиссекцию на стороне поражения либо двухстороннюю тазовую лимфодиссекцию, в качестве основного метода лечения [1, 5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.4. Интраэпителиальный рак анального канала, анального края или перианальной кожи (TisN0M0)

- **Рекомендуется** пациентам с интраэпителиальным раком анального канала, анального края или перианальной кожи (TisN0M0) выполнять местное иссечение в качестве основного метода лечения. При рецидивах/продолженном росте данных образований без изменения глубины инвазии и гистологической формы также рекомендуется повторное местное иссечение [46, 47].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: в эту группу входят пациенты с дисплазией анального эпителия тяжёлой степени (HSIL, в более ранней терминологии - анальная интраэпителиальная неоплазия II-III степени), интраэпителиальной аденокарциномой (болезнь Пэджета), интраэпителиальным плоскоклеточным раком (болезнь Боуэна).

3.5. Ранний рак перианальной кожи и анального края T1N0M0

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим ранним раком перианальной кожи и анального края T1N0M0, как основной метод лечения выполнять местное иссечение только при условии возможности достижения краёв резекции не менее 1 см, а также высокой степени дифференцировки опухоли [48, 49].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

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 пациентов раком перианальной кожи отмечается высокая степень дифференцировки опухоли) и отсутствия инвазии сфинктерного аппарата пациентам раком анального края и перианальной кожи проводится хирургическое лечение в объёме местного иссечения опухоли. Пациентам, которые не подходят под критерии для местного иссечения опухоли, рекомендуется проведение химиолучевой терапии по принципам, аналогичным заболеванию стадии T2N0-2M0.

3.6. Рак анального канала T1-2N0-2M0, анального края или перианальной кожи T1-2N1-2M0, T2N0M0

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала T1-2N0-2M0, анального края или перианальной кожи T1-2N1-2M0, T2N0M0, в качестве основного метода лечения проводить лучевую терапию (РОД 1.8-2 Гр, СОД 40–42 Гр на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования, а также дополнительно буст на первичную опухоль РОД 1.8-2 Гр, СОД 6–10 Гр (СОД за весь курс 48–52 Гр) на фоне химиотерапии аналогами пиримидина (фторурацилом** 1000 мг/м² в/в в 1-4, 29-32 дни лучевой терапии в/в) в комбинации с митомицином** 10 мг/м² в/в болюсно в 1 день лучевой терапии [15-17, 50-52]

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Оптимальный режим химиотерапии на фоне лучевой терапии определён на основании данных исторических исследований III фазы АСТII и RTOG98-11 [16, 17]. Дозы лучевой терапии были адаптированы в дальнейшем с учётом появления нового оборудования и технологий лучевой терапии [50]. ХЛТ должна рассматриваться как основной метод лечения у всех пациентов неметастатическим плоскоклеточным раком анального канала. Проведение ЛТ без ХТ возможно только при наличии объективных задокументированных противопоказаний к использованию всех химиопрепаратов, включённых в возможные схемы лечения. При технической доступности у пациентов без поражения регионарных лимфатических узлов возможно проведение буста с применением внутриволостной лучевой терапии РОД 3 Гр, СОД 18 Гр.*

- **Рекомендуется** в качестве альтернативного режима химиолучевой терапии пациентам, страдающим раком анального канала T1-2N0-2M0, анального края или перианальной кожи T1-2N1-2M0, T2N0M0, в качестве основного метода лечения проводить лучевую терапию (РОД 1.8-2 Гр, СОД 40–42 Гр на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования, а также дополнительно буст на первичную опухоль РОД 1.8-2 Гр, СОД 6–10 Гр (СОД за весь курс 48–52 Гр) на фоне химиотерапии капецитабином** 825 мг/м² два раза в сутки per os в дни проведения лучевой терапии, митомицином 10 мг/м² в/в болюсно в 1 день лучевой терапии [14, 15].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

3.7. Рак анального канала, анального края или перианальной кожи T3-4N0-2M0

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, анального края или перианальной кожи T3-4N0-2M0, в качестве основного метода лечения проводить лучевую терапию (РОД 1.8-2 Гр, СОД 45-46 Гр на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования, а также дополнительно буст на первичную опухоль и пораженные лимфоузлы РОД 1.8-2 Гр, СОД 10–16 Гр (СОД за весь курс 54–60 Гр)) на фоне химиотерапии аналогами пиримидина (фторурацилом** 1000 мг/м² в 1-4, 29-32 дни лучевой терапии) в/в в сочетании с митомицином** 10 мг/м² в/в болюсно в 1 день лучевой терапии [15-17, 50, 52].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

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. В зависимости от конкретной распространённости заболевания, у 60–80 % пациентов следует ожидать полной регрессии опухоли после химиолучевой терапии. Оптимальный режим химиотерапии на фоне лучевой терапии определён на основании данных исторических исследований III фазы АСТII и RTOG98-11 [16, 17]. Дозы лучевой терапии были адаптированы в дальнейшем с учётом появления нового оборудования и технологий лучевой терапии [50].*

- **Рекомендуется** в качестве альтернативного режима химиолучевой терапии пациентам, страдающим раком анального канала T3-4N0-2M0, анального края или перианальной кожи T1-2N1-2M0, T2N0M0, в качестве основного метода лечения проводить лучевую терапию (РОД 1.8-2 Гр, СОД 44–45 Гр на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования, а также дополнительно буст на первичную опухоль РОД 1.8-2 Гр, СОД 10–16 Гр (СОД за весь курс 54–60 Гр) на фоне химиотерапии капецитабином** 825 мг/м² два раза в сутки per os в дни проведения лучевой терапии, митомицином 10 мг/м² в/в болюсно в 1 день лучевой терапии [14, 15].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

3.8. Рак анального канала, анального края или перианальной кожи ТлюбоеNлюбоеM1

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, анального края или перианальной кожи ТлюбоеNлюбоеM1, в качестве основного метода лечения проводить паллиативную химиотерапию (подробно в разделе «принципы проведения химиотерапии»). Проведение химиолучевой терапии возможно по решению онкологического консилиума для уменьшения болевого симптома или улучшения контроля за ростом опухоли при наличии симптомов со стороны первичной опухоли по принципам, аналогичным лечению неметастатических форм данного заболевания [1, 5, 6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *отсутствуют данные о влиянии проведения химиолучевой терапии на выживаемость пациентов метастатическим раком анального канала, однако данный метод лечения позволяет эффективно купировать болевой синдром и контролировать другие симптомы со стороны первичной опухоли, при их наличии.*

3.9. Обезболивание

Принципы обезболивания и оптимального выбора противоболевой терапии у пациентов раком анального канала с хроническим болевым синдромом соответствуют принципам обезболивания, изложенным в клинических рекомендациях «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи».

3.10. Диетотерапия

Отсутствуют показания к диетотерапии с доказательной базой, специфичные для больных раком анального канала.

4. Реабилитация

4.1. Пререабилитация

- **Рекомендуется** проведение пациентам, страдающим раком анального канала, пререабилитации, которая включает в себя физическую подготовку (лечебная физкультура (ЛФК)), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов – с целью снижения риска развития побочных эффектов лечения [53].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: проведение пререабилитации значительно ускоряет функциональное восстановление, сокращает сроки пребывания в стационаре после операции и снижает частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания.

- **Рекомендуется** объяснять пациентам, страдающим раком анального канала, эффективность увеличения физической активности за 2 недели до операции с целью снижения риска осложнений [54].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: увеличение физической активности улучшает качество жизни в послеоперационном периоде, позволяя быстрее вернуться к полноценной повседневной активности. Программа комплексной преабилитации у пациентов с колоректальным раком, которая включает в себя занятия ЛФК дома (комплекс физической нагрузки средней интенсивности, включающей в себя как аэробную, так и анаэробную нагрузку), консультирование его по питанию, работу с медицинским психологом на преодоление тревоги и депрессии (начинается за 28 дней до операции и продолжается в течение 8 недель после) значительно улучшает качество жизни в послеоперационном периоде [55].

Психологическая поддержка в плане преабилитации улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии. Пациенты, прошедшие курс психологической преабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения. Психологическая преабилитация, включающая методики, направленные на работу со стрессом (методики релаксации, формирование позитивного настроя) в течение 40–60 минут 6 дней в неделю, которая начинается за 5 дней до операции и продолжается 30 дней после, значительно улучшает качество жизни [56].

4.2. Реабилитация при хирургическом лечении

4.2.1. I этап реабилитации при хирургическом лечении

- **Рекомендуется** у пациентов раком анального канала в периоперационном периоде с целью более быстрого восстановления и снижения риска развития осложнений использовать тактику fast track rehabilitation («быстрый путь»/ ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции)), включающую в себя комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, раннюю мобилизацию (активизация и вертикализация) пациентов с 1–2 суток после операции [57].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: данная тактика не увеличивает риски ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций.

- **Рекомендуется** у пациентов раком анального канала в периоперационном периоде с целью более быстрого восстановления и снижения риска развития осложнений применение побудительной спирометрии, подъем головного конца кровати, раннее начало дыхательной гимнастики и ранняя активизация пациентов [58].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: указанные меры помогают в профилактике осложнений со стороны дыхательной системы в послеоперационном периоде. Дыхательная гимнастика начинается сразу после нормализации сознания пациента после операции. Тактике дыхательной гимнастики в послеоперационном периоде пациент обучается до операции. После проведения оперативного лечения у пациентов колоректальным раком рекомендовано выполнение диафрагмального дыхания, которое способствует улучшению циркуляции лимфы в организме и позволяет вентилировать нижние доли легких, которые при грудном типе дыхания обычно наполняются воздухом недостаточно [59].

- **Рекомендуется** у пациентов раком анального канала использование междисциплинарного подхода к лечению болевого синдрома в послеоперационном периоде, который, помимо медикаментозной коррекции, может включать в себя физическую реабилитацию (ЛФК), лечение положением, психологические методы коррекции боли (релаксация), чрескожную электростимуляцию, акупунктуру, массаж для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов [23, 52].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: массаж является безопасным и эффективным методом лечения болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших большие колоректальные вмешательства. Его использование позволяет снизить интенсивность боли, беспокойство и напряжение.

4.2.2. II этап реабилитации при хирургическом лечении

- **Рекомендуется** у пациентов раком анального канала при нарушении мочеиспускания и эректильной дисфункции назначение упражнений для укрепления мышц тазового дна, лечебной физкультуры с биологической обратной связью при заболеваниях толстой кишки (Biofeedback-терапии), Тиббиальной нейромодуляции, электростимуляция мышц тазового дна и промежности для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов [60].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

- **Рекомендуется** у пациентов раком анального канала при возникновении лимфедемы нижних конечностей проведение следующих реабилитационных мероприятий: проводить полную противоотечную терапию, включающую в себя массаж нижних конечностей медицинский, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов [61].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

4.2.3. III этап реабилитации при хирургическом лечении

- **Рекомендуется** пациентам раком анального канала давать рекомендации по выполнению комплекса ЛФК и повышению физической активности с целью ускорения восстановления после проведенного лечения [62, 63].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: повышение физической активности уменьшает слабость, увеличивает мобильность, снижает уровень депрессии и улучшает качество жизни.

- **Рекомендуется** пациентам раком анального канала, при наличии показаний, физиотерапия, бальнеотерапия и курортологическое лечение в качестве методов **реабилитации** [27].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: отсутствуют данные о повышении риска прогрессирования опухолевого процесса при использовании данных методов реабилитации.

4.3. Реабилитация при химиотерапии

- Во время проведения химиотерапии пациентам раком анального канала **рекомендуется** выполнение комплекса ЛФК, методики релаксации, включающие в себя диафрагмальное дыхание и прогрессирующую мышечную релаксацию, массаж – с целью снижения риска развития побочных эффектов лечения [64, 65].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: объем и интенсивность ЛФК подбирается индивидуально исходя из степени слабости (легкая, средняя, тяжелая). При улучшении общего состояния возможно увеличить интенсивность ЛФК. Рекомендуется сочетание аэробной нагрузки и силовой.

- Во время третьего этапа реабилитации **рекомендуется** ведение активного образа жизни, выполнение комплексов ЛФК после комбинированного лечения рака анального канала для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов [54].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Выполнение комплекса ЛФК и физическая активность пациентов с диссеминированным опухолевым процессом уменьшает слабость, увеличивает мобильность, снижает уровень депрессии и улучшает качество жизни.

4.4. Реабилитация при лучевой терапии

- **Рекомендуется** рассмотреть применение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой) на фоне лучевой терапии у пациентов раком анального канала с целью снижения риска развития побочных эффектов лечения [54].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *проведение комплекса ЛФК увеличивает плотность костной ткани и выносливость пациента на фоне лучевой терапии.*

- **Рекомендуется** для профилактики лучевого дерматита у пациентов раком анального канала рассмотреть применение низкоинтенсивной лазеротерапии. Низкоинтенсивная лазеротерапия применяется через 3 дня после начала лучевой терапии, 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита [66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

5. Профилактика

- **Рекомендуется** соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу рака анального канала с целью раннего выявления прогрессирования заболевания при его развитии. В первые 2 года физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 3 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 [1, 5, 6].
- Объем обследования:

Обязательное обследование (приложение А3):

- пальцевое исследование прямой кишки;
- аноскопия;
- пальпация паховых областей;
- МРТ малого таза в первые 2 года после завершения лечения;
- консультация врача-акушера-гинеколога (гинекологический осмотр) для женщин;
- УЗИ брюшной полости, малого таза, паховых лимфоузлов;
- рентгенография органов грудной клетки.

Дополнительное обследование:

- МРТ или КТ исследование брюшной полости и малого таза при необходимости мониторинга пациентов с опухолями Т3-4 или при исходном поражении паховых лимфоузлов/подвздошных лимфоузлов;
- КТ малого таза с внутривенным контрастированием при невозможности выполнения МРТ малого таза;
- эндоректальное УЗИ в дополнение или при невозможности выполнения МРТ малого таза;
- взятие биопсийного материала выполняется только при наличии пальпируемой остаточной опухоли;
- исследование уровня антигена плоскоклеточной карциномы (SCC) в крови, **при наличии исходного повышения до начала лечения.**

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

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

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

1. в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
2. в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
3. на основе настоящих клинических рекомендаций;
4. с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-онкологом и иными врачами-специалистами в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении, поликлиническом отделении онкологического диспансера.

При подозрении или выявлении у пациента рака анального канала врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организации должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) организует взятие

биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение), биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам раком анального канала.

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации злокачественного новообразования, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение).

При подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания в ходе оказания ему скорой медицинской помощи таких пациентов переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам раком анального канала, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета, первичного онкологического отделения) направляет пациента в онкологический диспансер или в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам раком анального канала, для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания, врачом-онкологом центра амбулаторной онкологической помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верификации злокачественного новообразования или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза рака анального канала (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патолого-анатомических исследований в амбулаторных условиях).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам раком анального канала, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение онкологических заболеваний, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам раком анального канала, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию пациента.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь по профилю «онкология», определяются консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме является:

1. наличия осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
2. наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, лекарственная терапия и т.д.) онкологического заболевания.

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

1. необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
2. наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, в том числе контактная, дистанционная и другие виды лучевой терапии, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

1. завершение курса лечения, или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условиях отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
2. отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
3. необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Известные прогностические факторы при раке анального канала, анального края и перианальной кожи, которые рекомендуется регистрировать, приведены в таблице 2.

Таблица 2. Прогностические факторы при раке анального канала, анального края и перианальной кожи.

Категория факторов	Прогностические факторы		
	Ассоциированные с опухолью	Ассоциированные с пациентом	Ассоциированные с окружающей средой
Необходимые для оценки	Критерии T, N, M (по классификации TNM 8-ая редакция)	Наличие ВИЧ-инфекции	Прием лекарственных препаратов, особенно иммуносупрессоров
Дополнительные	Лимфоваскулярная инвазия, периневральное распространение	Локализация первичной опухоли, семейный анамнез, наличие ВПЧ-инфекции	-
Новые и перспективные	Экспрессия p16 в опухоли	Тип ВПЧ-инфекции	-

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Проведено патолого-анатомическое исследование биопсийного материала с верификацией диагноза до начала лечения, за исключением случаев экстренной хирургии	Да/Нет
2	Проведена химиолучевая терапия в СОД не менее 48 Гр пациентам раком анального канала стадии Т1-2N0-2M0, за исключением случаев экстренного хирургического лечения по поводу острого кровотечения	Да/Нет
3	Проведена химиолучевая терапия в СОД не менее 54 Гр пациентам раком анального канала стадии Т3-4N0-2M0, за исключением случаев экстренного хирургического лечения по поводу острого кровотечения	Да/Нет
4	Решение о проведении хирургического лечения по поводу рецидива/продолженного роста опухоли принято не раньше 26 недель после завершения химиолучевой терапии, за исключением случаев развития полной анальной инконтиненции после химиолучевой терапии	Да/Нет
5	Отсутствие запланированных перерывов в курсе химиолучевой терапии (за исключением осложнений не ниже III степени по шкале RTOG или NCI-CTCAE)	Да/Нет
6	Выполнена цилиндрическая (экстралеваторная) брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки при диагностике рецидива/продолженного роста первичной опухоли (кому было показано хирургическое лечение)	Да/Нет
7	Выполнено МРТ малого таза до начала лечения	Да/Нет
8	Выполнено патолого-анатомическое исследование операционного материала при проведении хирургического лечения (кому было показано хирургическое лечение)	Да/Нет
9	Проведена оценка осложнений химиолучевой терапии по шкалам RTOG и/или NCI-CTCAE (кому проводилась химиолучевая терапия)	Да/Нет
10	В объём облучения включены паховые лимфатические узлы (кому проводилась химиолучевая терапия)	Да/Нет

Список литературы

1. Glynne-Jones R., Nilsson P. J., Aschele C., Goh V., Peiffert D., Cervantes A., Arnold D., European Society for Medical O., European Society of Surgical O., European Society of R., Oncology. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Eur J Surg Oncol.* – 2014. – Т. 40, № 10. – С. 1165-76.
2. Hoots B. E., Palefsky J. M., Pimenta J. M., Smith J. S. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions // *Int J Cancer.* – 2009. – Т. 124, № 10. – С. 2375-83.
3. Nelson V. M., Benson A. B., 3rd. Epidemiology of Anal Canal Cancer // *Surg Oncol Clin N Am.* – 2017. – Т. 26, № 1. – С. 9-15.
4. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology. / DeVita V. T., Lawrence T. S., Rosenberg S. A.: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
5. Correa J. C., Cummings B., Eason A. M. Anal Cancer // *Surgical Oncology Manual* Springer, 2016. – С. 21-39.
6. Minsky B. D., Guillem J. G. Neoplasms of the anus // *Holland-Frei Cancer Medicine.* – 2016. – С. 1-12.
7. Henkenberens C., Toklu H., Tamme C., Bruns F. Clinical value of squamous cell carcinoma antigen (SCCAg) in anal cancer—a single-center retrospective analysis // *Anticancer research.* – 2016. – Т. 36, № 6. – С. 3173-3177.
8. Williams M., Swampillai A., Osborne M., Mawdsley S., Hughes R., Harrison M., Harvey R., Glynne-Jones R., Mount Vernon Colorectal Cancer N. Squamous cell carcinoma antigen: a potentially useful prognostic marker in squamous cell carcinoma of the anal canal and margin // *Cancer.* – 2013. – Т. 119, № 13. – С. 2391-8.
9. Reginelli A., Granata V., Fusco R., Granata F., Rega D., Roberto L., Pellino G., Rotondo A., Selvaggi F., Izzo F., Petrillo A., Grassi R. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging and 3D endoanal ultrasound in detection, staging and assessment post treatment, in anal cancer // *Oncotarget.* – 2017. – Т. 8, № 14. – С. 22980-22990.
10. Granata V., Fusco R., Reginelli A., Roberto L., Granata F., Rega D., Rotondo A., Grassi R., Izzo F., Petrillo A. Radiological assessment of anal cancer: an overview and update // *Infectious agents and cancer.* – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 52.
11. Mistrangelo M., Franco P., Testa V., Lesca A., Bellò M., Morino M. Sentinel Node Biopsy for Anal Carcinoma // *Clin Oncol.* – 2017. – Т. 2. – С. 1311.
12. Van den Wyngaert T., Strobel K., Kampen W. U., Kuwert T., van der Bruggen W., Mohan H. K., Gnanasegaran G., Delgado-Bolton R., Weber W. A., Beheshti M., Langsteger W., Giammarile F., Mottaghy F. M., Paycha F., Bone E., Joint C., the Oncology C. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2016. – Т. 43, № 9. – С. 1723-38.
13. Starck S. A., Rosendahl L. Comments on Van den Wyngaert et al., The EANM practice guidelines for bone scintigraphy // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2016. – Т. 43, № 12. – С. 2263-2264.
14. Glynne-Jones R., Meadows H., Wan S., Gollins S., Leslie M., Levine E., McDonald A. C., Myint S., Samuel L., Sebag-Montefiore D. EXTRA—a multicenter phase II study of chemoradiation using a 5 day per week oral regimen of capecitabine and intravenous mitomycin C in anal cancer // *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics.* – 2008. – Т. 72, № 1. – С. 119-126.
15. Meulendijks D., Dewit L., Tomaso N., Van Tinteren H., Beijnen J., Schellens J., Cats A. Chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced anal carcinoma: an alternative treatment option // *British journal of cancer.* – 2014. – Т. 111, № 9. – С. 1726.
16. Gunderson L. L., Winter K. A., Ajani J. A., Pedersen J. E., Moughan J., Benson A. B., 3rd, Thomas C. R., Jr., Mayer R. J., Haddock M. G., Rich T. A., Willett C. G. Long-term update of US GI intergroup RTOG 98-11 phase III trial for anal carcinoma: survival, relapse, and colostomy failure with concurrent chemoradiation involving fluorouracil/mitomycin versus fluorouracil/cisplatin // *J Clin Oncol.* – 2012. – Т. 30, № 35. – С. 4344-51.
17. James R. D., Glynne-Jones R., Meadows H. M., Cunningham D., Myint A. S., Saunders M. P., Maughan T., McDonald A., Essapen S., Leslie M., Falk S., Wilson C., Gollins S., Begum R., Ledermann J., Kadalayil L., Sebag-Montefiore D. Mitomycin or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy for treatment of squamous-cell carcinoma of the anus (ACT II): a randomised, phase 3, open-label, 2 x 2 factorial trial // *Lancet Oncol.* – 2013. – Т. 14, № 6. – С. 516-24.

18. Myerson R. J., Garofalo M. C., El Naqa I., Abrams R. A., Apte A., Bosch W. R., Das P., Gunderson L. L., Hong T. S., Kim J. J. Elective clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer: an RTOG consensus panel contouring atlas // *International journal of radiation oncology, biology, physics.* – 2009. – T. 74, № 3. – C. 824.

19. Mitra D., Hong T. S., Horick N., Rose B., Drapek L. N., Blaszkowsky L. S., Allen J. N., Kwak E. L., Murphy J. E., Clark J. W., Ryan D. P., Cusack J. C., Bordeianou L. G., Berger D. L., Wo J. Y. Long-term outcomes and toxicities of a large cohort of anal cancer patients treated with dose-painted IMRT per RTOG 0529 // *Adv Radiat Oncol.* – 2017. – T. 2, № 2. – C. 110-117.

20. Wright J. L., Patil S. M., Temple L. K., Minsky B. D., Saltz L. B., Goodman K. A. Squamous cell carcinoma of the anal canal: patterns and predictors of failure and implications for intensity-modulated radiation treatment planning // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2010. – T. 78, № 4. – C. 1064-72.

21. Bazan J. G., Hara W., Hsu A., Kunz P. A., Ford J., Fisher G. A., Welton M. L., Shelton A., Kapp D. S., Koong A. C., Goodman K. A., Chang D. T. Intensity-modulated radiation therapy versus conventional radiation therapy for squamous cell carcinoma of the anal canal // *Cancer.* – 2011. – T. 117, № 15. – C. 3342-51.

22. Dewas C. V., Maingon P., Dalban C., Petitfils A., Peignaux K., Truc G., Martin E., Khoury C., Dewas S., Créhange G. Does gap-free intensity modulated chemoradiation therapy provide a greater clinical benefit than 3D conformal chemoradiation in patients with anal cancer? // *Radiation Oncology.* – 2012. – T. 7, № 1. – C. 201.

23. Lee A., Albert A., Sheth N., Adedoyin P., Rowley J., Schreiber D. Patterns of care and outcomes of intensity modulated radiation therapy versus three-dimensional conformal radiation therapy for anal cancer // *J Gastrointest Oncol.* – 2019. – T. 10, № 4. – C. 623-631.

24. Ghareeb A., Paramasevon K., Mokool P., van der Voet H., Jha M. Toxicity and survival of anal cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2019. – T. 101, № 3. – C. 168-175.

25. Ortholan C., Resbeut M., Hannoun-Levi J. M., Teissier E., Gerard J. P., Ronchin P., Zaccariotto A., Minsat M., Benezery K., Francois E., Salem N., Ellis S., Azria D., Champetier C., Gross E., Cowen D. Anal canal cancer: management of inguinal nodes and benefit of prophylactic inguinal irradiation (CORS-03 Study) // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2012. – T. 82, № 5. – C. 1988-95.

26. Matthews J. H., Burmeister B. H., Borg M., Capp A. L., Joseph D., Thompson K. M., Thompson P. I., Harvey J. A., Spry N. A. T1-2 anal carcinoma requires elective inguinal radiation treatment--the results of Trans Tasman Radiation Oncology Group study TROG 99.02 // *Radiother Oncol.* – 2011. – T. 98, № 1. – C. 93-8.

27. Zilli T., Betz M., Bieri S., Ris F., Roche B., Roth A. D., Allal A. S. Elective inguinal node irradiation in early-stage T2N0 anal cancer: prognostic impact on locoregional control // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2013. – T. 87, № 1. – C. 60-6.

28. Janssen S., Zu Eissen J. M., Kolbert G., Bremer M., Karstens J. H., Meyer A. Anal cancer treated with radio-chemotherapy: correlation between length of treatment interruption and outcome // *International journal of colorectal disease.* – 2009. – T. 24, № 12. – C. 1421.

29. Meyer A., Meier Zu Eissen J., Karstens J. H., Bremer M. Chemoradiotherapy in patients with anal cancer: impact of length of unplanned treatment interruption on outcome // *Acta Oncol.* – 2006. – T. 45, № 6. – C. 728-35.

30. Konski A., Garcia M., Jr., John M., Krieg R., Pinover W., Myerson R., Willett C. Evaluation of planned treatment breaks during radiation therapy for anal cancer: update of RTOG 92-08 // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2008. – T. 72, № 1. – C. 114-8.

31. Rao S., Sclafani F., Guren M. G., Adams R. A., Montefiori D., Segelov E., Bryant A., Peckitt C., Roy A., Seymour M. T. InterAACT: a multicentre open label randomised phase II advanced anal cancer trial of cisplatin (CDDP) plus 5-fluorouracil (5-FU) vs carboplatin (C) plus weekly paclitaxel (P) in patients (pts) with inoperable locally recurrent (ILR) or metastatic treatment naïve disease-an international rare cancers initiative (IRCI) trial // *Annals of Oncology.* – 2018. – T. 29.

32. Faivre C., Rougier P., Ducreux M., Mitry E., Lusinchi A., Lasser P., Elias D., Eschwege F. 5-fluorouracil and cisplatin combination chemotherapy for metastatic squamous-cell anal cancer // *Bulletin du cancer.* – 1999. – T. 86, № 10. – C. 861-5.

33. Mondaca S. n., Chatila W. K., Hechtman J. F., Bates D., Cercek A., Segal N. H., Stadler Z. K., Varghese A. M., Berger M. F., Capanu M. FOLFCIS regimen for treatment of cancer of the anal canal // *Book FOLFCIS regimen for treatment of cancer of the anal canal / Editor American Society of Clinical Oncology, 2018.*

34. Kim S., Jary M., André T., Vendrely V., Buecher B., François E., Bidard F.-C., Dumont S., Samalin E., Peiffert D. Docetaxel, Cisplatin, and 5-fluorouracil (DCF) chemotherapy in the treatment of metastatic or unresectable locally recurrent anal squamous cell carcinoma: a phase II study of French interdisciplinary GERCOR and FFCD groups

35. Morris V. K., Salem M. E., Nimeiri H., Iqbal S., Singh P., Ciombor K., Polite B., Deming D., Chan E., Wade J. L., Xiao L., Bekaii-Saab T., Vence L., Blando J., Mahvash A., Foo W. C., Ohaji C., Pasia M., Bland G., Ohinata A., Rogers J., Mehdizadeh A., Banks K., Lanman R., Wolff R. A., Streicher H., Allison J., Sharma P., Eng C. Nivolumab for previously treated unresectable metastatic anal cancer (NCI9673): a multicentre, single-arm, phase 2 study // *Lancet Oncol.* – 2017. – T. 18, № 4. – C. 446-453.
36. Ott P. A., Piha-Paul S. A., Munster P., Pishvaian M. J., van Brummelen E. M. J., Cohen R. B., Gomez-Roca C., Ejadi S., Stein M., Chan E., Simonelli M., Morosky A., Saraf S., Emancipator K., Koshiji M., Bennouna J. Safety and antitumor activity of the anti-PD-1 antibody pembrolizumab in patients with recurrent carcinoma of the anal canal // *Ann Oncol.* – 2017. – T. 28, № 5. – C. 1036-1041.
37. Grifaichi F., Padovani A., Romeo F., Trinca C., Moscetti L., Cortesi E. Response of metastatic epidermoid anal cancer to single agent irinotecan: a case report // *Tumori.* – 2001. – T. 87, № 1. – C. 58-9.
38. Lukan N., Strobel P., Willer A., Kripp M., Dinter D., Mai S., Hochhaus A., Hofheinz R. D. Cetuximab-based treatment of metastatic anal cancer: correlation of response with KRAS mutational status // *Oncology.* – 2009. – T. 77, № 5. – C. 293-9.
39. Barmettler H., Komminoth P., Schmid M., Duerr D. Efficacy of Cetuximab in Combination with FOLFIRI in a Patient with KRAS Wild-Type Metastatic Anal Cancer // *Case Rep Oncol.* – 2012. – T. 5, № 2. – C. 428-33.
40. Rogers J. E., Ohinata A., Silva N. N., Mehdizadeh A., Eng C. Epidermal growth factor receptor inhibition in metastatic anal cancer // *Anti-cancer drugs.* – 2016. – T. 27, № 8. – C. 804-808.
41. Kim D. W., Byer J., Kothari N., Mahipal A., Chang Y. D., Kim R. D. EGFR Inhibitors in Patients with Advanced Squamous Cell Anal Carcinomas: A Single-Institution Experience // *Oncology.* – 2017. – T. 92, № 4. – C. 190-196.
42. Mullen J. T., Rodriguez-Bigas M. A., Chang G. J., Barcenas C. H., Crane C. H., Skibber J. M., Feig B. W. Results of surgical salvage after failed chemoradiation therapy for epidermoid carcinoma of the anal canal // *Ann Surg Oncol.* – 2007. – T. 14, № 2. – C. 478-83.
43. Glynne-Jones R., Sebag-Montefiore D., Meadows H. M., Cunningham D., Begum R., Adab F., Benstead K., Harte R. J., Stewart J., Beare S., Hackshaw A., Kadalayil L., group A. I. s. Best time to assess complete clinical response after chemoradiotherapy in squamous cell carcinoma of the anus (ACT II): a post-hoc analysis of randomised controlled phase 3 trial // *Lancet Oncol.* – 2017. – T. 18, № 3. – C. 347-356.
44. Cummings B. J., Keane T. J., O'Sullivan B., Wong C. S., Catton C. N. Epidermoid anal cancer: treatment by radiation alone or by radiation and 5-fluorouracil with and without mitomycin C // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 1991. – T. 21, № 5. – C. 1115-25.
45. Schlienger M., Krzisch C., Pene F., Marin J. L., Gindrey-Vie B., Mauban S., Barthelemy N., Habrand J. L., Socie G., Parc R., et al. Epidermoid carcinoma of the anal canal treatment results and prognostic variables in a series of 242 cases // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 1989. – T. 17, № 6. – C. 1141-51.
46. Brown S. R., Skinner P., Tidy J., Smith J. H., Sharp F., Hosie K. B. Outcome after surgical resection for high-grade anal intraepithelial neoplasia (Bowen's disease) // *Br J Surg.* – 1999. – T. 86, № 8. – C. 1063-6.
47. Marchesa P., Fazio V. W., Oliart S., Goldblum J. R., Lavery I. C. Perianal Bowen's disease: a clinicopathologic study of 47 patients // *Dis Colon Rectum.* – 1997. – T. 40, № 11. – C. 1286-93.
48. Polcz M., Chakravarthy A. B., Bailey C. E. Diagnosis and Management of Perianal Skin Tumors // *Anal CancerSpringer*, 2019. – C. 123-131.
49. Isik O., Aytac E., Brainard J., Valente M. A., Abbas M. A., Gorgun E. Perianal Paget's disease: three decades experience of a single institution // *Int J Colorectal Dis.* – 2016. – T. 31, № 1. – C. 29-34.
50. Kachnic L. A., Winter K., Myerson R. J., Goodyear M. D., Willins J., Esthappan J., Haddock M. G., Rotman M., Parikh P. J., Safran H., Willett C. G. RTOG 0529: a phase 2 evaluation of dose-painted intensity modulated radiation therapy in combination with 5-fluorouracil and mitomycin-C for the reduction of acute morbidity in carcinoma of the anal canal // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2013. – T. 86, № 1. – C. 27-33.
51. Ajani J. A., Winter K. A., Gunderson L. L., Pedersen J., Benson A. B., 3rd, Thomas C. R., Jr., Mayer R. J., Haddock M. G., Rich T. A., Willett C. Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial // *JAMA.* – 2008. – T. 299, № 16. – C. 1914-21.
52. Yeung R., McConnell Y., Roxin G., Banerjee R., Urgoiti G. B., MacLean A. R., Buie W. D., Mulder K. E., Vickers M. M., Joseph K. J., Doll C. M. One compared with two cycles of mitomycin C in chemoradiotherapy for anal cancer: analysis of outcomes and toxicity // *Curr Oncol.* – 2014. – T. 21, № 3. – C. e449-56.

53. Silver J. K., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes // *American journal of physical medicine & rehabilitation.* – 2013. – T. 92, № 8. – C. 715-727.
54. Hijazi Y., Gondal U., Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery // *Int J Surg.* – 2017. – T. 39. – C. 156-162.
55. Gillis C., Li C., Lee L., Awasthi R., Augustin B., Gamsa A., Liberman A. S., Stein B., Charlebois P., Feldman L. S., Carli F. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer // *Anesthesiology.* – 2014. – T. 121, № 5. – C. 937-47.
56. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R., Desai A., Gourevitch D., Tolosa I., Vohra R. Psychological prehabilitation before cancer surgery: a systematic review // *Annals of surgical oncology.* – 2015. – T. 22, № 13. – C. 4117-4123.
57. Li P., Fang F., Cai J. X., Tang D., Li Q. G., Wang D. R. Fast-track rehabilitation vs conventional care in laparoscopic colorectal resection for colorectal malignancy: a meta-analysis // *World J Gastroenterol.* – 2013. – T. 19, № 47. – C. 9119-26.
58. Wren S. M., Martin M., Yoon J. K., Bech F. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward // *J Am Coll Surg.* – 2010. – T. 210, № 4. – C. 491-5.
59. de Almeida E. P. M., de Almeida J. P., Landoni G., Galas F., Fukushima J. T., Fominskiy E., de Brito C. M. M., Cavichio L. B. L., de Almeida L. A. A., Ribeiro U., Jr., Osawa E. A., Diz M. P., Cecatto R. B., Battistella L. R., Hajjar L. A. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: a randomized controlled trial // *Br J Anaesth.* – 2017. – T. 119, № 5. – C. 900-907.
60. Visser W. S., Te Riele W. W., Boerma D., van Ramshorst B., van Westreenen H. L. Pelvic floor rehabilitation to improve functional outcome after a low anterior resection: a systematic review // *Ann Coloproctol.* – 2014. – T. 30, № 3. – C. 109-14.
61. Finnane A., Janda M., Hayes S. C. Review of the evidence of lymphedema treatment effect // *Am J Phys Med Rehabil.* – 2015. – T. 94, № 6. – C. 483-98.
62. Chevillat A. L., Kollasch J., Vandenberg J., Shen T., Grothey A., Gamble G., Basford J. R. A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with Stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial // *J Pain Symptom Manage.* – 2013. – T. 45, № 5. – C. 811-21.
63. Jeon J., Sato K., Niedzwiecki D., Ye X., Saltz L. B., Mayer R. J., Mowat R. B., Whittom R., Hantel A., Benson A., Wigler D. S., Atienza D., Messino M., Kindler H., Venook A., Fuchs C. S., Meyerhardt J. A. Impact of physical activity after cancer diagnosis on survival in patients with recurrent colon cancer: Findings from CALGB 89803/Alliance // *Clin Colorectal Cancer.* – 2013. – T. 12, № 4. – C. 233-8.
64. Mustian K. M., Alfano C. M., Heckler C., Kleckner A. S., Kleckner I. R., Leach C. R., Mohr D., Palesh O. G., Peppone L. J., Piper B. F., Scarpato J., Smith T., Sprod L. K., Miller S. M. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis // *JAMA Oncol.* – 2017. – T. 3, № 7. – C. 961-968.
65. Kinkead B., Schettler P. J., Larson E. R., Carroll D., Sharenko M., Nettles J., Edwards S. A., Miller A. H., Torres M. A., Dunlop B. W., Rakofsky J. J., Rapaport M. H. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: Results from a randomized early phase trial // *Cancer.* – 2018. – T. 124, № 3. – C. 546-554.
66. Bensadoun R. J., Nair R. G. Low-Level Laser Therapy in the Management of Mucositis and Dermatitis Induced by Cancer Therapy // *Photomed Laser Surg.* – 2015. – T. 33, № 10. – C. 487-91.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Гордеев С.С.**, к.м.н., врач-онколог отделения хирургического № 3 проктологическое ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
2. **Мамедли З.З.**, к.м.н., заведующий отделения хирургического № 3 проктологическое ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
3. **Черных М.В.**, к.м.н., главный врач «ПЭТ-технолоджи» г. Подольск.
4. **Федянин М.Ю.**, д.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
5. **Бесова Н.С.**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
6. **Бутенко А.В.**, д.м.н., проф., главный врач НИИ КО им. Н.Н.Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России.
7. **Глебовская В.В.**, д.м.н., старший научный сотрудник отдела лучевой терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
8. **Карачун А.М.**, профессор, д.м.н. заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии (<http://oncodepartment.ru>)ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, сотрудник кафедры онкологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. (<http://niioncologii.ru>)
9. **Петров К.С.**, к.м.н., главный рентгенолог клиники Медскан.рф. (<http://niioncologii.ru>)
10. **Петров Л.О.**, к.м.н., руководитель отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области Медицинского радиологического научного центра (<http://niioncologii.ru>) им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России.
11. **Рыбаков Е.Г.**, д.м.н., проф. РАН, руководитель отдела онкопроктологии, ГНЦ Колопроктологии Минздрава России.
12. **Сидоров Д.В.**, д.м.н., руководитель абдоминального отделения Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России.
13. **Ткачёв С.И.**, профессор, д.м.н., главный научный сотрудник отдела лучевой терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
14. **Шельгин Ю.А.**, академик РАН, профессор, д.м.н., президент Общероссийской общественной некоммерческой организации «Ассоциация колопроктологов России», директор ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, главный внештатный специалист колопроктолог Министерства здравоохранения РФ.
15. **Дрошнев И. В.**, к.м.н, доцент, заведующая отделением лучевой терапии отдела лучевой терапии МНИОИ им.П.А.Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
16. **Болотина Л. В.**, д.м.н., Заведующая отделением химиотерапии МНИОИ им.П.А.Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
17. **Феденко А. А.** д.м.н., Руководитель отдела лекарственной терапии ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
18. **Сидоров Д.В.**, заведующий Абдоминального хирургического отделения Хирургического отдела МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
19. **Фалалеева Н.А.**, заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
20. **Филоненко Е.В.**, заведующий Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
21. **Бойко Анна Владимировна**, д.н.м., Заведующая отделением лучевой терапии с модификацией, врач-радиотерапевт, профессор МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Блок по организации медицинской помощи:

1. **Невольских А.А.** - доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России.
2. **Иванов С.А.** - профессор РАН, доктор медицинских наук, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России.
3. **Хайлова Ж.В.** - кандидат медицинских наук, заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России.
4. **Геворкян Т.Г.** - Заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ НМИЦ Онколгии им.Н.Н. Блохина

Конфликта интересов нет.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-онкологи.
2. Врачи-хирурги.
3. Врачи-радиологи.
4. Врачи-генетики.
5. Врачи-радиотерапевты.
6. Врачи-колопроктологи.
7. Врачи-эндоскописты.
8. Врачи-клинические фармакологи.
9. Специалисты по медицинской реабилитации.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

Таблица П1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица П3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей-детских онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года, но не чаще одного раза в шесть месяцев, с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Приложение А3. Связанные документы

Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru> (<http://grls.rosminzdrav.ru>).

Режимы системной терапии, применяемые при распространенном/метастатическом раке анального канала

#Паклитаксел** + #карбоплатин**[31]	#Паклитаксел** 80 мг/м ² 1-часовая инфузия в 1-й, 8-й, 15-й дни, #карбоплатин** 45 минутная инфузия в дозе AUC5 в 1-й день. Начало очередного курса на 22 день
#Цисплатин** + фторурацил**[32]	фторурацил** в виде непрерывной в/в инфузии с 1 по 4 дни по 1000 мг/м ² в сутки, цисплатин в виде 60 минутной в/в инфузии в дозе 60 мг/м ² во 2 день (на фоне в/в гидратации не менее 2,5 л). Начало очередного курса на 22-й день
FOLFCIS*[33]	#Цисплатин** 40 мг/м ² в виде 40 минутной в/в инфузии день 1 (на фоне в/в гидратации не менее 2,5 л), кальция фолинат** 400 мг/м ² в/в в течение 2 часов с последующим болюсом фторурацила** 400 мг/м ² в/в струйно и 46-часовой инфузией фторурацила** 2000 мг/м ² (по 1000 мг/м ² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день
mDCF*[34]	#Цисплатин** 40 мг/м ² в виде 40 минутной в/в инфузии день 1 (на фоне в/в гидратации не менее 2,5 л), #доцетаксел** 40 мг/м ² в/в инфузия день 1, с последующей 46-часовой инфузией фторурацила** 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день
#Ниволумаб**[32]	240 мг или 3 мг/кг в/в капельно 60 минут каждые 2 недели
#Пембролизумаб**[33]	200 мг или 2 мг/кг в/в капельно 30 минут каждые 3 недели
Цетуксимаб** [38, 39]	400 мг/м ² в/в 1-часовая инфузия в первый день, далее по 250 мг/м ² еженедельно (может применяться в монорежиме, или с иринотеканом) Возможно назначение цетуксимаба 500 мг/м ² в/в капельно 1 раз в 2 недели
Панитумумаб**[40]	6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия каждые 2 недели (может применяться в монорежиме или с иринотеканом)
Иринотекан**[1, 37]	Иринотекан** 180-200 мг/м ² в 1-й день. Начало очередного курса на 15-й день
*Режимы характеризуются более высокой, чем #карбоплатин** с #паклитакселом**, частотой развития побочных эффектов	

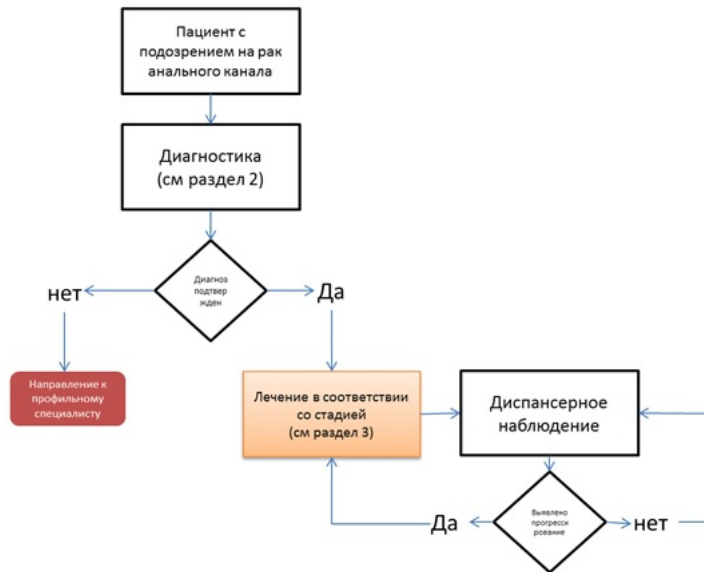
План контрольных обследований пациента после завершения лечения

Методы исследования	Сроки контрольных обследований пациента после завершения лечения																	
	1 год				2 год				3 год				4-5 год				Далее	
	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	3 мес	6 мес
Консультация врача-онколога (сбор жалоб + физикальный осмотр, включая пальцевое ректальное исследование, гинекологический осмотр для женщин)	x	x	x	x	X	x	x	x		x		x		x		x		
Онкомаркер SCC	x	x	x	x	X	x	x	x		x		x		x		x		-
УЗИ органов брюшной полости и малого таза		x		x		x		x		x		x		x		x		-
Рентгенография органов грудной клетки				x				x				x				x		-
КТ органов грудной и брюшной полости с в/в контрастированием				x				x				x				x		-
МРТ малого таза	x	x	x	x	X	x	x	x										-

Примечание: у пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного плоскоклеточным раком анального канала



Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендуется в качестве источника информации по диагностике, лечению и профилактике рака прямой кишки использовать одобренный профессиональными и пациентскими сообществами источник информации: <http://www.russcpa.ru/patsientam/>.

Рекомендации при осложнениях химиотерапии – связаться с врачом-онкологом.

1. При повышении температуры тела 38 °С и выше:

- Начать прием антибиотиков: по назначению врача-онколога.

2. При стоматите:

- диета – механическое, термическое щажение;
- частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
- о полость рта по назначению врача-онколога.

3. При диарее:

- Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.
- Принимать препараты по назначению врача-онколога.

4. При тошноте.

- Принимать препараты по назначению врача-онколога.

Приложение Г.

Название на русском языке: шкала оценки регрессии опухоли по Мандарду

Оригинальное название: Mandard Tumor Regression Grade (TRG)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Mandard, A.-M., Dalibard, F., Mandard, J.-C., Marnay, J., Henry-Amar, M., Petiot, J.-F., Gignoux, M. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations // Cancer. – 1994. – Т. 73, № 11. – С. 2680–2686. [67].

Тип: шкала оценки

Назначение: морфологическая оценка эффекта лекарственного и лучевого лечения

Содержание (шаблон) и Ключ (интерпретация):

Критерии степени оценки регрессии опухоли в ответ на лечение по Mandard

I степень регрессии опухоли (полная регрессия) (TRG1) — отсутствие опухолевых клеток, наличие очага фиброза на месте опухоли (возможно отсутствие фиброза).

II степень регрессии опухоли (TRG2) — сохранение немногочисленных опухолевых клеток на фоне фиброзных изменений.

III степень регрессии опухоли (TRG3) — большое количество сохраненных опухолевых клеток на фоне преобладания фиброза.

IV степень регрессии опухоли (TRG4) — опухолевые элементы преобладают над фиброзными изменениями.

V степень регрессии опухоли (TRG5) — отсутствие признаков регрессии опухоли, отсутствие фиброза

Пояснения: отсутствуют.

Приложение Г2. Общие критерии токсичности группы радиационной терапии в онкологии

Название на русском языке: общие критерии токсичности группы радиационной терапии в онкологии

Оригинальное название: RTOG Cooperative Group Common Toxicity Criteria

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

<https://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/CooperativeGroupCommonToxicityCriteria.aspx>
(<https://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/CooperativeGroupCommonToxicityCriteria.aspx>)

<https://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/RTOGEORTCLateRadiationMorbidityScoringSchema.aspx>
(<https://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/RTOGEORTCLateRadiationMorbidityScoringSchema.aspx>)

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка степени выраженности побочных эффектов лучевой и химиолучевой терапии

Содержание (шаблон) и Ключ (интерпретация):

Шкала оценки острых осложнений лучевой терапии RTOG (выборочные параметры).

	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]
КОЖА	Без изменений	Фолликулярная, слабая или неотчётливая эритема, потеря волос, сухая десквамация кожи, сниженное потоотделение	Яркое покраснение кожи, кожа легко травмируется, очаговый влажный эпидермит с десквамацией, умеренный отёк	Сливной влажный эпидермит за пределами кожных складок, отёк кожи, оставляющий ямку после надавливания	Изъязвление, кровотечение, некроз кожи
СЛИЗИСТЫЕ	Без изменений	Отёк слизистой, умеренная боль, не требующая обезболивания	Очаговый мукозит со слизисто-геморрагическим отделяемым, умеренная боль, требующая регулярного использования анальгетиков	Сливной фибринозный мукозит, вызывающий выраженные боли, которые могут потребовать назначения наркотических анальгетиков	Изъязвление, кровотечение, некроз слизистой

ВЕРХНИЕ ОТДЕЛЫ ЖКТ	Без изменений	Анорекия с потерей <=5% веса относительно веса на момент начала лечения/ тошнота, не требующая антиэметической терапии/дискомфорт в животе, не требующий парасимпатолитиками или анальгетиками	Анорекия с потерей <=15% веса относительно веса на момент начала лечения, тошнота и/или рвота, требующие антиэметической терапии, боль в животе, требующая назначения анальгетиков	Анорекия с потерей >15% веса относительно веса на момент начала лечения или требующая питания через назогастральный зонд или парентерального питания. Тошнота и/или рвота требующие питания через назогастральный зонд или парентерального питания, выраженные боли в животе несмотря на сопроводительную терапию, гематемизис, мелена, вздутие живота (перерастянутые петли кишки на обзорном снимке)	Илеус, кишечная непроходимость, перфорация, кровотечение, требующее переливания крови, некупирующаяся боль, необходимость интубации, формирования стомы.
НИЖНИЕ ОТДЕЛЫ ЖКТ, ВКЛЮЧАЯ ТАЭ	Без изменений	Учащение дефекации или другие изменения, не требующие медикаментозной терапии/дискомфорт в области прямой кишки, не требующий использования анальгетиков	Диарея, требующая назначения терапии парасимпатолитиками, выделение слизи, не требующее использования гигиенических прокладок/ боли внизу живота, требующие обезбоживания	Диарея, требующая парентерального питания, обильное отделение крови и слизи с калом, требующие использования гигиенических прокладок, вздутие живота (перерастянутые петли кишки на обзорном снимке)	Кишечная непроходимость, развитие свища, перфорация, кровотечение, требующее переливания крови, некупирующаяся боль, необходимость интубации, формирования стомы.
МОЧЕПОЛОВЫЕ	Без изменений	Учащение мочеиспускания или никтурия с удвоением частоты мочеиспускания по сравнению с исходным состоянием, дизурия и императивные позывы, не требующие медикаментозного лечения	Учащение мочеиспускания или никтурия с частотой менее 1 раза в час. Дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, спазмы мочевого пузыря, требующие использования локальных анестетиков (например, пиридиум)	Учащение мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию, никтурия каждый час или чаще, дизурия, боли внизу живота или спазмы мочевого пузыря, требующие регулярного использования наркотических анальгетиков, гематурия с выделением сгустков крови	Гематурия, требующая переливания крови, острая задержка мочи, не связанная с прохождением сгустков, изъязвление, некроз.
СЕРДЦЕ	Без изменений	Бессимптомные, не объективные изменения на ЭКГ или изменения перикарда без данных за развитие застойной сердечной недостаточности	Появление симптомов с изменениями на ЭКГ и радиологическими признаками застойной сердечной недостаточности или изменений перикарда/ лечение не требуется	Застойная сердечная недостаточность, болезни перикарда, отвечающие на медикаментозное лечение	Застойная сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, болезни перикарда, аритмии, не купирующиеся медикаментозно
ЦНС	Без изменений	Нормальный функциональный статус (пациент может работать) с минимальными неврологическими изменениями, не требует медикаментозного лечения	Неврологические изменения, требующие лечения в домашних условиях/может потребоваться помощь по уходу/лечение с использованием стероидных препаратов/ может потребоваться лечение с использованием препаратов для лечения эпилепсии	Неврологические изменения, требующие госпитализации на начальном этапе лечения	Серьезные неврологические нарушения, включая паралич, кому, припадки более 3 в неделю на фоне медикаментозного лечения, необходимость госпитализации
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ WBC (X 1000)	>=4.0	3.0 - <4.0	2.0 - <3.0	1.0 - <2.0	<1.0
ТРОМБОЦИТЫ (X 1000)	>=100	75 - <100	50 - <75	25 - <50	<25 или спонтанные кровотечения
НЕЙТРОФИЛЫ	>=1.9	1.5 - <1.9	1.0 - <1.5	0.5 - <1.0	<0.5 или сепсис
ГЕМОГЛОБИН (HGB %)	>11	11-9.5	<9.5 - 7.5	<7.5 - 5.0	-----
ГЕМАТОКРИТ (%)	>=32	28 - <32	<28	Необходимо переливание крови	-----

Шкала оценки поздних осложнений лучевой терапии RTOG (выборочные параметры)

ОРГАН/ ТКАНЬ	0	Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4	5
КОЖА	Нет	Лёгкая атрофия, пигментация, частичная потеря волос	Очаговая атрофия, умеренная телеангиэктазия, полная потеря волос	Выраженная атрофия, крупная телеангиэктазия	Иъязвление	Смерть, напрямую связанная с осложнениями лучевой терапии
ПОДКОЖНАЯ ТКАНЬ	Нет	Лёгкая индурация (с развитием фиброза) и потеря слоя подкожной жировой клетчатки	Умеренный, но бессимптомный фиброз лёгкое сморщивание <10% в линейном измерении	Выраженная индурация и потеря подкожной ткани Выраженное сморщивание >10% в линейном измерении	Некроз	
СЛИЗИСТЫЕ	Нет	Лёгкая атрофия и сухость	Умеренная атрофия и телеангиэктазия Небольшое количество слизи	Выраженная атрофия, полная сухость Тяжелая телеангиэктазия	Иъязвление	
СПИННОЙ МОЗГ	Нет	Умеренная форма синдрома Лермитта	Тяжелая форма синдрома Лермитта	Объективные неврологические находки на уровне или ниже уровня лечения спинного мозга	Моно-, пара-, квадролегия	
ТОНКАЯ/ ТОЛСТАЯ КИШКА	Нет	Умеренная диарея Умеренные спазмы Частота дефекаций до 5 раз в сутки Небольшие выделения крови и слизи из прямой кишки	Умеренная диарея с частотой стула >5 раз в день Избыточное выделение слизи из прямой кишки, периодическое выделение крови	Непроходимость или кровотечение, требующие проведения хирургического вмешательства	Некроз/перфорация/ свищ	
МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ	Нет	Небольшая атрофия эпителиа Небольшая телеангиэктазия (микрогоматурия)	Умеренное учащение мочеиспускания Генерализованная телеангиэктазия Преходящая макрогематурия	Тяжелое учащение мочеиспускания и дизурия Тяжелая генерализованная телеангиэктазия (часто с петехиями) Частая гематурия Уменьшение объема мочевого пузыря (<150 см3)	Некроз/сокращённый мочевой пузырь (объем менее <100 см3) Тяжелый геморрагический цистит	
КОСТИ	Нет	Бессимптомные изменения Отсутствие изменения роста Снижение плотности костной ткани	Умеренная боль Нарушение роста Неравномерный склероз костной ткани	Выраженная боль Полное прекращение роста кости Плотный склероз костей	Некроз/спонтанные переломы	

СУСТАВЫ	Нет	Умеренное ограничение подвижности суставов Небольшое ограничение движений	Выраженное ограничение подвижности Преходящая выраженная боль в суставах Выраженное ограничение движений	или Тяжелое ограничение подвижности суставов Боль с тяжелым ограничением движений	Некроз/полная фиксация
---------	-----	--	--	---	------------------------

Пояснения: отсутствуют.

Приложение Г3. Общие критерии токсичности Национального Института Рака США

Название на русском языке: Общие критерии токсичности Национального Института Рака США

Оригинальное название: National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events (CTCAE)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_50

(https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_50)

https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf

(https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf)

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка степени выраженности побочных эффектов лекарственного и химиолучевого лечения

Содержание (шаблон) и Ключ (интерпретация):

Международная шкала токсичности NCI-CTCAE v.5.0 (избранные параметры).					
Побочный эффект	Степень				
	I	II	III	IV	V
Осложнения со стороны системы крови					
Анемия	Нв ниже нормы, но >10,0 г/дл	Нв 8,0-10,0 г/дл	Нв <8,0 г/дл, показано переливание крови	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Фебрильная нейтропения	--	--	АЧН < 1000/мм ³ , Однократный подъем температуры > 38,3 ⁰ С или подъем > 37 ⁴ С > 1 часа	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы					
Острый коронарный синдром	--	Симптоматический, нарастающая стенокардия, нет повышения сердечных ферментов, гемодинамика стабильная	Симптоматический, нестабильная стенокардия и/или инфаркт миокарда, повышение сердечных ферментов, гемодинамика стабильная	Симптоматический, нестабильная стенокардия и/или инфаркт миокарда, повышение сердечных ферментов, гемодинамика нестабильная	Смерть
Осложнения со стороны ЖКТ					
Боль в животе	Невыраженная боль	Умеренная боль, ограничивает обследование	Выраженная боль, ограничивает самообслуживание		
Парапроктит	Бессимптомный, не требует дополнительных лечебных или диагностических процедур	Наличие симптомов, изменение функции ЖКТ	Выраженное изменение функции ЖКТ, требуется госпитализация, плановое хирургическое лечение	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Прямокишечное кровотечение	Умеренное, не требует медицинского вмешательства	Выраженные симптомы, требуется медицинское вмешательство или коагуляция	Требуется переливание крови, радиологическое, эндоскопическое или плановое хирургическое лечение	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Мукозит анального канала	Бессимптомный, не требует медицинского вмешательства	Наличие симптомов, ограничивает инструментальное обследование	Выраженные симптомы, ограничивают самообслуживание	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Некроз анальной области	--	--	Требуется госпитализация, парентеральное питание, радиологическое, эндоскопическое или хирургическое лечение	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Боль в области заднего прохода	Невыраженная боль	Умеренная боль, ограничивает обследование	Выраженная боль, ограничивает самообслуживание	--	--
Стриктура анального канала	Бессимптомная, не требует медицинского вмешательства	Наличие симптомов, изменение функции ЖКТ	Выраженное изменение функции ЖКТ, требуется госпитализация, плановое хирургическое лечение, парентеральное питание	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Язва анального канала	Бессимптомная, не требует медицинского вмешательства	Наличие симптомов, изменение функции ЖКТ	Выраженное изменение функции ЖКТ, требуется госпитализация, хирургическое лечение, парентеральное питание	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Асцит	Бессимптомный, не требует медицинского вмешательства	Наличие симптомов, требуется медицинское вмешательство	Выраженные симптомы, требуется инвазивное медицинское вмешательство	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Вздутие живота	Нет изменений функционирование ЖКТ или питания	Изменение функций ЖКТ, характера питания	--	--	--

Колит	Бессимптомный, требует только наблюдения	Боль в животе, наличие крови или слизи в кале	Выраженная боль в животе, изменение режима дефекации, требуется медикаментозная коррекция, явления перитонизма	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Толстокишечный свищ	Бессимптомный, требует только наблюдения	Изменение функций ЖКТ	Выраженное изменение функции ЖКТ, требуется госпитализация, плановое хирургическое лечение, парентеральное питание	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Толстокишечное кровотечение	Умеренное, не требует медицинского вмешательства	Выраженные симптомы, требуется медицинское вмешательство или коагуляция	Требуется переливание крови, радиологическое, эндоскопическое или плановое хирургическое лечение	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Запор	Случайные или непостоянные симптомы, нерегулярное использование слабительных или клизм	Постоянные симптомы, регулярное использование слабительных или клизм, ограничивает возможности инструментального обследования	Требуется эвакуация механической кишечного содержимого, ограничивает самообслуживание	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Диарея	Повышение частоты стула менее чем на 4 раза в сутки/умеренное увеличение количества отделяемого по стуле	Учащение стула на 4-6 раз по сравнению с нормальным/выраженное увеличение количества стула/крайне выраженное увеличение количества стула по стуле. Ограничение самообслуживание, необходимость госпитализации	Учащение стула более чем на 7 раз по сравнению с нормальным; недержание стула/крайне выраженное увеличение количества стула по стуле. Ограничение самообслуживание, необходимость госпитализации	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Энтероколит	Бессимптомный, требуется только наблюдение	Боль в животе, кровь и слизь в кале	Тяжелая или постоянная боль в животе, лихорадка, явления перитонизма	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Недержание кала	Непостоянное использование прокладок	Регулярное использование прокладок	Выраженные симптомы, требуется плановое хирургическое лечение	--	--
Парез желудка	Слабо выраженная тошнота, раннее насыщение, вздутие живота; возможность адекватного питания при регулярной диете	Умеренные симптомы. Возможность адекватного питания только при изменении диеты и образа жизни, необходимость медикаментозной коррекции	Потеря веса, отсутствие эффекта от медикаментозного лечения, невозможность перорального питания	--	--
Тошнота	Потеря аппетита без изменения характера питания	Снижение количества употребляемой пищи без значительной потери веса и дегидратации	Неадекватное употребление калорий/жидкости; необходимость парентерального питания или госпитализации	--	--
Проктит	Дискомфорт в области прямой кишки, лечение не требуется	Наличие симптомов, периодическое выделение крови и слизи, боли в области заднего прохода, необходимо медицинское вмешательство, ограничение инструментальных методов исследования	Выраженные симптомы, тенезмы, недержание кала, императивные позывы в туалет, ограничение самообслуживания	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Рвота	1-2 эпизода в ден с промежутком не менее 5 минут	3-5 эпизодов в день с промежутком не менее 5 минут	6 и более эпизодов в день с промежутком не менее 5 минут; необходимость госпитализации и парентерального питания	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Общие нарушения					
Лихорадка	38-39 °С	39-40 °С	Более 40 °С в течение менее 24 часов	Более 40 °С длительностью более 24 часов	Смерть
Иммунологические нарушения					
Аллергические реакции	Преходящее покраснение или сыпь, лихорадка < 38 °С, лечение не требуется	Требуется лечение или прекращение инфузии, быстрый ответ на симптоматическое лечение, рекомендуется профилактическое лечение < 1 дня	Длительное персистирование симптомов, необходимость госпитализации	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Ятрогенные повреждения					
Интраоперационное повреждение органа ЖКТ	Показано первичное ушивание поврежденного органа/структуры	Требуется резекция поврежденного органа/структуры	Требуется полное удаление поврежденного органа/структуры	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Отсроченные лучевые кожные реакции	Слабое воспаление или десквамация	Умеренно выраженное воспаление, влажная десквамация, умеренный отёк, преимущественно в области складок кожи	Влажная десквамация за пределами складок кожи, кровоточивость при лёгком повреждении	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Изменение лабораторных и других измеримых показателей					
Повышение АЛТ	До 3,0 норм	3,0-5,0 норм	5,0-20,0 норм	> 20 норм	--
Повышение АСТ	До 3,0 норм	3,0-5,0 норм	5,0-20,0 норм	> 20 норм	--
Повышение билирубина	До 1,5 норм	1,5-3,0 нормы	3,0-10,0 норм	> 10 норм	--
Повышение креатинина	До 1,5 норм	1,5-3,0 нормы	3,0-6,0 норм	> 6 норм	--
Нейтропения	Снижение до 1500/мм3	1000-1500/мм3	500-1000/мм3	< 500/мм3	
Тромбоцитопения	До 75000/мм3	50000-75000/мм3	25000-50000/мм3	< 25000/мм3	--
Снижение мочевыделения	--	--	Олигурия (< 80мл за 8 часов)	Анурия (< 240 мл за 24 часа)	--
Потеря веса	На 5-10% от исходной, лечение не требуется	10-20% от исходной, рекомендуется нутритивная поддержка	> 20% от исходной, рекомендуется парентеральное питание	--	--
Лейкопения	До 3000/мм3	2000-3000/мм3	1000-2000/мм3	< 1000/мм3	--

Изменения со стороны нервной системы					
Периферическая моторная нейропатия	Бессимптомная, требуется только наблюдение	Умеренные симптомы, ограничивают инструментальное обследование	Тяжёлые симптомы, ограничивают самообслуживание	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Периферическая сенсорная нейропатия	Бессимптомная, потеря глубоких сухожильных рефлексов или парестезии	Умеренные симптомы, ограничивают инструментальное обследование	Тяжёлые симптомы, ограничивают самообслуживание	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Изменения со стороны мочевыделительной системы					
Цистит (неинфекционный)	Микрогематурия/минимальное учащение мочеиспускания/дизурия/никтурия	Умеренная гематурия/умеренное учащение мочеиспускания, его императивность/дизурия/никтурия/показана установка мочевого катетера или ирригация мочевого пузыря	Макрогематурия, необходимость в/в инфузий/переливания крови, радиологического, эндоскопического или планового хирургического лечения	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть

Пояснения: отсутствуют.