

Утверждено:

Общероссийская общественная
организация «Ассоциация
колопроктологов России»

Утверждено:

Общероссийская
общественная организация
«Российское общество
клинической
онкологии»

Утверждено:

Общероссийская общественная
организация «Российское общество
специалистов по колоректальному
раку»

Утверждено:

Общероссийский национальный союз
«Ассоциация онкологов России»



Клинические рекомендации

Плоскоклеточный рак анального канала, анального края, перианальной кожи

Кодирование по Международной
статистической классификации болезней и
проблем, связанных со здоровьем:

C21.0, C21.1, C21.2, C21.8, C44.5

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2025

Разработчики клинических рекомендаций:

- 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 на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Оглавление

Список сокращений.....	5
Термины и определения	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	7
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.5.1. Стадирование.....	9
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	10
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики l l	
2.1. Жалобы и анамнез	11
2.2. Физикальное обследование	11
2.3. Лабораторные диагностические исследования	12
2.3.1. Морфологическое исследование после хирургического лечения	12
2.4. Инструментальные диагностические исследования	14
2.5. Иные диагностические исследования	18
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	19
3.1. Принципы проведения лучевой терапии.....	20
3.2. Принципы проведения химиотерапии	23
3.2.1. Химиотерапия на фоне лучевой терапии.....	23
3.2.2. Паллиативная химиотерапия	24

3.3. Принципы хирургического лечения.....	26
3.3.1. Показания к хирургическому лечению	26
3.3.2. Объем хирургического лечения	28
3.4. Интраэпителиальный рак анального канала, анального края или периаанальной кожи (TisN0M0)	29
3.5. Ранний рак периаанальной кожи и анального края T1N0M0.....	29
3.6. Рак анального канала T1-2N0-2M0, анального края или периаанальной кожи T1-2N1-2M0, T2N0M0	30
3.7. Рак анального канала, анального края или периаанальной кожи T3-4N0-2M0	31
3.8. Рак анального канала, анального края или периаанальной кожи TлюбоеNлюбоеM1	33
3.9. Обезболивание.....	33
3.10. Диетотерапия	33
3.11. Симптоматическая терапия	34
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	34
4.1. Пререабилитация	41
4.2. Реабилитация при хирургическом лечении.....	42
4.2.1. I этап реабилитации при хирургическом лечении.....	42
4.2.2. II этап реабилитации при хирургическом лечении	43
4.2.3. III этап реабилитации при хирургическом лечении	44
4.3. Реабилитация при химиотерапии.....	44
4.4. Реабилитация при лучевой терапии	45
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	46
6. Организация оказания медицинской помощи	47
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	51
<i>Список литературы</i>	54
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	70
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	73

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	77
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	81
Приложение В. Информация для пациентов	82
Приложение Г1. Шкала оценки регрессии опухоли по Мандарду	83
Приложение Г2. Общие критерии токсичности группы радиационной терапии в онкологии	84
Приложение Г3. Общие критерии токсичности Национального Института Рака США	92

Список сокращений

3DCRT – трехмерная конформная лучевая терапия (Конформная дистанционная лучевая терапия)

AUC (area under curve) – мера измерения дозировки ряда химиопрепаратов

CTCAE – общие терминологические критерии неблагоприятных эффектов

HSIL – дисплазия анального эпителия тяжелой степени

IMRT – модулированная по интенсивности лучевая терапия (Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, ViMAT, стереотаксическая)

NCI-CTCAE – общая терминология критериев побочных эффектов Национального института рака США

RTOG – Radiation Therapy Oncology Group

TNM (аббревиатура от tumor, nodus и metastasis) – международная классификация стадий злокачественных новообразований

КТ – компьютерная томография

Г-КСФ – колониестимулирующие факторы

ЛФК – лечебная физкультура

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с опухолетропными РФП с контрастированием)

УЗДГ – ультразвуковая доплерография (Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока)

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография (Регистрация электрокардиограммы)

** – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

– препарат, применяющийся вне показаний

Термины и определения

3DCRT – метод проведения лучевой терапии, трехмерная конформная лучевая терапия (Конформная дистанционная лучевая терапия).

IMRT – метод проведения лучевой терапии, интенсивно модулированная лучевая терапия (Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, ViMAT, стереотаксическая).

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 том числе в условиях санаторно-курортных организаций).

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

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

Рак анального канала – группа злокачественных эпителиальных новообразований с плоскоклеточной дифференцировкой, возникающих 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 ягодич (код МКБ-10 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 др.). 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 неуточненной локализации.

C21.1 – Злокачественное новообразование анального канала.

C21.2 – Злокачественное новообразование клоакогенной зоны.

C21.8 – Злокачественное новообразование прямой кишки, заднего прохода (ануса) и анального канала, выходящее за пределы 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 ВОЗ опухолей анального канала (2019) 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 и прединвазивные процессы.

- Плоскоклеточная папиллома.
- Плоскоклеточная интраэпителиальная опухоль со слабой атипией
- Плоскоклеточная интраэпителиальная опухоль с тяжелой атипией

II. Злокачественные опухоли.

1. Плоскоклеточный рак БДУ
2. Аденокарцинома.
4. Нейроэндокринная опухоль БДУ
5. Нейроэндокринная опухоль G1
6. Нейроэндокринная опухоль G2
7. Нейроэндокринная опухоль G3
8. Нейроэндокринный рак БДУ
9. Мелкоклеточный рак.
10. Крупноклеточный нейроэндокринный рак.

12. Смешанное нейроэндокринное-ненейроэндокринное новообразование.

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

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, посвященном раку прямой кишки. Принципы лечения нейроэндокринных опухолей анального канала и аноректальной меланомы рассмотрены в соответствующих разделах клинических рекомендаций.

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 Т 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 интраэпителиальная 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 пузырь). 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: лимфатические узлы 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 М 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, 8-е издание)

Традиционное стадирование		Система TNM (UICC, 2017, 8-е издание)		
		Первичная опухоль	Регионарные лимфатические узлы	Отдаленные метастазы
Стадия 0		T _{is}	N ₀	M ₀
Стадия I		T ₁	N ₀	M ₀
Стадия IIА		T ₂	N ₀	M ₀
Стадия IIВ		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 патологоанатомического исследования операционного материала (Патолого-анатомическое исследование биопсийного

(операционного) материала) после операций, выполненной по поводу анальных трещин и геморроя.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления заболевания или состояния:

- **Рекомендуется** устанавливать диагноз на основании данных патологоанатомического исследования биопсийного материала (Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала) [1, 4].

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

Комментарий: *взятие биопсийного материала (Биопсия ануса и перианальной области) возможно выполнять во время клинического осмотра и ректального исследования, аноскопии, ректороманоскопии 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 (Пункция лимфатического узла под контролем ультразвукового исследования) (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 из цервикального канала (Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки));
 - пальцевое исследование прямой кишки (Трансректальное пальцевое исследование) для уточнения размеров новообразования [1, 5, 6].

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

Комментарий: 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, рассматривать проведение исследования 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).

Комментарии: данный онкологический маркер не имеет доказанного клинического значения при рутинном применении. Его определение следует рассматривать у пациентов с метастатическим заболеванием или исходно местнораспространенным раком анального канала.

- Рекомендуется пациентам, страдающим раком анального канала, выполнять анализ на ВИЧ-инфекцию (Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) (при положительном результате — анализ для определения количества CD4 клеток (Исследование CD4+ лимфоцитов) и вирусной нагрузки, консультацию врача-инфекциониста) [7, 8].

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

Комментарии: плоскоклеточный рак анального канала может развиваться как ВИЧ-ассоциированное ЗНО, требуется корректировка схемы химиотерапевтического лечения при количестве CD4 клеток <200/мкл.

2.3.1. Морфологическое исследование после хирургического лечения

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

В макроскопическом описании удаленного препарата следует отразить следующие параметры:

- 1) Длина удаленного отрезка кишки (см).
- 2) При наличии в макропрепарате первичной опухоли смежных органов перечислись их, указав размеры (см).
- 3) Оценить объем выполненной хирургом диссекции регионарной клетчатки в пределах мезоректальной фасции (по P. Quirke, TME-G1-G3).
- 4) Оценить объем выполненной хирургом диссекции мышц-леваторов в интерсфинктерной зоне (по P. Quirke, TME-G1-G3).
- 5) Расположение опухоли на стенке кишки.
- 6) Размеры опухоли (см).
- 7) Наличие признаков перфорации серозной оболочки кишечной стенки проксимальнее опухоли.
- 8) Расстояние от опухоли до проксимального и дистального краев резекции (см).
- 9) При наличии двух и более первичных опухолей, отразить пункты 5-8 для каждого новообразования отдельно.

В микроскопическом описании удаленного препарата следует отразить следующие параметры для определения прогноза заболевания и тактики дальнейшего лечения:

- 1) Гистологический тип инвазивной опухоли (Классификации ВОЗ, 2019 г.).
- 2) Степень злокачественности опухоли (если применимо).
- 3) Гистологический тип прединвазивной опухоли-предшественника (при наличии).
- 4) Глубина инвазии (pT).
- 5) Наличие микрососудистой инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).
- 6) Наличие интрамуральной венозной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).
- 7) Наличие экстрамуральной венозной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).

- 8) Указать общее число исследованных лимфатических узлов.
- 9) Указать число лимфатических узлов с метастазами (pN+).
- 10) Указать число лимфатических узлов с микрометастазами¹ (pN+).
- 11) Указать число лимфатических узлов с изолированными опухолевыми клетками² (pN0).
- 12) Наличие периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).
- 13) Гистологическая грация инвазивного фронта опухоли (tumor-budding) по 3-ступенчатой схеме International Tumor Budding Consensus Conference (2016) – только для аденокарциномы кишечного типа.
- 14) Наличие в периколлярной жировой ткани изолированных опухолевых депозитов без предсуществующих структур лимфатического узла (иначе следует относить к метастазу), сосудистых структур (иначе следует относить к сосудистой инвазии) или нервов (иначе следует относить к периневральной инвазии).
- 15) Наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован).
- 16) Наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован).
- 17) Указать расстояние в миллиметрах от ближайшего фокуса опухоли (первичный очаг или депозит или метастаз) до маркированного красителем циркулярного края резекции (по P. Quirke).
- 18) При наличии предшествующей неоадьювантной терапии указать степень регрессии опухоли по шкале Mandard (TRG1 - TRG5) (Приложение Г1) [67].
- Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем пациентам, страдающим раком анального канала, до начала лечения выполнять колоноскопию или аноскопию со взятием биопсийного материала (Биопсия ануса и перианальной области) для определения оптимального метода лечения. Для получения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3–5) биопсий стандартными эндоскопическими щипцами.

¹ Скопления опухолевых клеток в лимфатическом узле в наибольшем измерении 0,2-2 мм.

² Скопления опухолевых клеток в лимфатическом узле в наибольшем измерении менее 0,2 мм.

План лечения не должен составляться до получения результатов патологоанатомического исследования биопсийного материала (Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала) [1, 5, 6].

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

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

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

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

Комментарии: МРТ органов 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. При наличии противопоказаний к выполнению МРТ органов малого таза показано выполнение компьютерной томографии (КТ) малого таза с внутривенным контрастированием (Компьютерная томография органов малого таза у женщин с контрастированием, компьютерная томография органов таза у мужчин с контрастированием) или позитронно-эмиссионной томографии с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с флуорезоксиглюкозой [¹⁸F]) (ПЭТ, совмещенная с КТ с опухолюсensitive радиофармпрепаратами с контрастированием).

В заключении МРТ органов малого таза при первичном стадировании рака анального канала и перианальной кожи следует указывать следующие параметры:

- максимальный размер и локализацию опухоли;
- наличие, количество и размер пораженных паховых лимфатических узлов;
- наличие, количество и размер пораженных мезоректальных лимфатических узлов и лимфатических узлов вдоль нижней брыжеечной артерии;
- наличие, количество, размер и локализацию пораженных тазовых лимфатических узлов;
- данные о врастании опухоли в соседние органы и ткани;
- данные о наличии свищей, паратуморальных абсцессов.

В заключении МРТ органов малого таза при оценке эффекта ХЛТ следует указывать:

- наличие остаточной опухоли, при её наличии — обязательно указать изменение размеров в динамике по сравнению с предшествующим исследованием;
- оценить степень фиброзных изменений в структуре опухоли в соответствии с классификацией mrTRG;
- в случае исходного поражения регионарных лимфатических узлов — описать все исходно изменённые лимфатические узлы в динамике по сравнению с предшествующим исследованием;
- при выявлении новых лимфатических узлов, подозрительных на метастатическое поражение — описать в соответствии с правилами, принятыми для первичного стадирования.

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, выполнять пункцию паховых лимфатических узлов (Пункция лимфатического узла) при подозрении на их метастатическое поражение для уточнения диагноза [11].

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

Комментарии: у значительной доли пациентов по результатам пункции лимфатического узла будет определяться только реактивное воспаление. При подозрении на ложноотрицательные результаты пункции необходимо ее повторение.

- **Рекомендуется** всем пациентам, страдающим раком анального канала, до начала лечения выполнить КТ (Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием) или МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием для исключения метастатического поражения органов брюшной полости [1, 5].

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

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

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

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, выполнять электрокардиографию (Регистрация электрокардиограммы) 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 (сцинтиграфия костей всего тела) 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 (выбор услуги зависит от локализации патологического очага) в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения, с целью верификации диагноза [1, 5, 6].

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

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, выполнить ПЭТ-КТ с флуорезоксиглюкозой [18F]) (ПЭТ, совмещенная с КТ с опухолетропными радиофармпрепаратами с контрастированием).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).

Комментарий: *выполнение данного исследования предпочтительно у пациентов с метастатическими и местнораспространенными формами заболевания.*

- **Рекомендуется** выполнить лапароскопию (Лапароскопия диагностическая) при подозрении на диссеминацию опухоли по брюшине, если ее 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 головного мозга с 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 сердечного ритма, исследование функции внешнего дыхания (Дистанционное наблюдение за функциональными показателями внешнего дыхания, Эргоспирометрия), ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов шеи (Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока) и нижних конечностей (Ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) 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 (Биопсия ануса и периаанальной области) выполнить взятие биопсийного материала (Биопсия ануса и периаанальной области) повторно для исключения или подтверждения наличия рака анального канала [1].

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

- **Рекомендуется** пациентам при положительном результате биопсии (Биопсия ануса и периаанальной области) в заключении указывать гистологический тип опухоли и степень ее 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 (Биопсия ануса и периаанальной области) (диагноз новообразования не верифицирован) для определения тактики лечения принимать решение о необходимости выполнения повторной биопсии (Биопсия ануса и периаанальной области) индивидуально, с учетом 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).

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала и ВИЧ-инфекцией, с целью выбора режима химиотерапии на фоне лучевой терапии перед началом лечения выполнять исследование CD4+ лимфоцитов [68–71] и получить консультацию врача-инфекциониста для решения вопроса о проведении антиретровирусной терапии.

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

Комментарий: *пациентам с уровнем CD4+ лимфоцитов более 200 клеток/мкл при отсутствии других противопоказаний возможно назначение стандартного курса химиолучевой терапии, как и пациентам с нескомпрометированной иммунной системой.*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинических рекомендациях, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, 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. Лечение аденокарциномы анального канала проводится в соответствии с принципами лечения рака нижне-ампулярного отдела прямой кишки и рассматривается в соответствующем разделе рекомендаций.

- **Рекомендуется** рассматривать проведение химиолучевой терапии с СОД не менее 50 Гр и комбинированной химиотерапии #митомицином** 10-12 мг/м² в/в день 1 и лекарственных препаратов из группы аналогов пиримидина [14, 15] как основной метод лечения всех пациентов с 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]:

дистанционная лучевая терапия (Конформная дистанционная лучевая терапия)

- 1) проводится ежедневно, фотонами 6–18 МэВ;
- 2) оптимальным методом является трехмерная конформная лучевая терапия (3DCRT), или модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT, VMAT) (Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, ViMAT, стереотаксическая);
- 3) предлучевая топометрическая подготовка включает в себя выполнение КТ (компьютерная томография органов таза у мужчин, компьютерная томография органов малого таза у женщин) и МРТ-органов малого таза, давность которых к моменту начала лечения не должна превышать 30 дней. На основании представленных данных формируется план облучения;
- 4) объем облучения включает первичную опухоль и регионарные лимфатические узлы;
- 5) объем облучения на зону регионарного метастазирования должен включать параректальные, obturatorные, внутренние и наружные подвздошные, нижние брыжеечные, паховые лимфатические узлы;
- 6) верхняя граница поля облучения локализуется на уровне L5-S1 позвонков в случае N0; до бифуркации аорты, в случае N1;
- 7) нижняя граница поля облучения – 2 см ниже дистального края первичной опухоли;
- 8) на первом этапе проводится лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 44–46 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 2 Гр, СОД зависит от исходной распространенности заболевания (СОД 50–52 Гр при T1–T2, СОД 54–58 Гр при T3–T4); начинается дистанционная лучевая терапия (Конформная дистанционная лучевая терапия) с объемного 3D-планирования и выполняется по технологии конформной лучевой терапии (3DCRT и ее вариантов: IMRT, объемно-модулированная радиотерапия (VMAT)) (Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, ViMAT, стереотаксическая);
 - 11) 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 – CBCT (cone beam computed tomography);
 - 12) при технической доступности возможно применение дистанционной лучевой терапии протонами/тяжелыми ионами, энергией 250 МэВ, с использованием протонных комплексов;
 - 13) 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 IMRT в лечении пациентов с плоскоклеточным раком анального канала [19, 21–24].

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

Комментарии: *использование IMRT в лечении пациентов с плоскоклеточным раком анального канала позволяет значительно снизить негематологическую токсичность лечения, снизить число вынужденных перерывов в курсе лечения. В отдельных исследованиях с низкой степенью доказательности был продемонстрирован возможный эффект при добавлении локальной гипертермии в процессе химиолучевой терапии, однако точный режим использования, количество и продолжительность сеансов не стандартизованы [72, 73].*

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

Комментарий: *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 (Приложение Г2) и/или NCI-CTCAE (Приложение Г3), перерывы в курсе химиолучевой терапии могут значительно снизить эффективность лечения [28–30].

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

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. Перед принятием решения о перерыве в курсе химиолучевой терапии обязательно должна быть предпринята попытка консервативного лечения. Принятие решения о перерыве возможно только при невозможности снижения степени осложнений до II степени и ниже (по шкалам RTOG и/или NCI-CTCAE) на фоне адекватной сопроводительной терапии и/или при наличии непосредственной угрозы здоровью пациента.*

- **Рекомендуется** рассматривать проведение стереотаксической лучевой терапии (Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, ViMAT, стереотаксическая) по поводу олигометастатического заболевания [1, 5, 6].

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

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 #митомидином** 12 мг/м² в/в болюсно в 1-й день в сочетании с аналогами пиримидина (#фторурацил** 1000 мг/м² в сутки непрерывная в/в инфузия в 1–4-й и 29–32-й дни или #капецитабин** 825 мг/м² 2 раза в сутки per os в дни облучения) [14–17].

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

Комментарии: при локализованном раке анального канала предпочтительнее использование схем химиотерапии с включением препарата #фторурацила** и #митомидина** на фоне проведения лучевой терапии. При наличии противопоказаний к применению #митомидина** или других объективных задокументированных причин, препятствующих его применению, возможно использование схемы с использованием #цисплатина** (60 мг/м² в/в 1-й и 29-й дни). Для удобства применения возможна замена #фторурацила** на #капецитабин**. Возможно использование альтернативного режима введения #митомидина** – 10 мг/м² в/в болюсно в 1-й и 29-й дни проведения лучевой терапии. Проведение неоадъювантной и адъювантной химиотерапии перед и после окончания ХЛТ не привело к улучшению общей выживаемости и не может быть использовано в рутинной клинической практике [14, 15, 16].

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала и ВИЧ-инфекцией, с уровнем CD4+ лимфоцитов [17, 68–71, 150, 151] менее 200 клеток/мкл на фоне стандартного курса лучевой терапии проводить химиотерапию комбинацией #цисплатина** (60 мг/м² в/в в 1-й и 29-й дни) и #фторурацила** (1000 мг/м² в 1–4-й и 29–32-й дни).

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

Комментарии: пациентам с уровнем CD4+ лимфоцитов более 200 клеток/мкл при отсутствии других противопоказаний возможно назначение стандартного курса

химиолучевой терапии, как и пациентам с нескомпрометированной иммунной системой. Замена #митомидин** на #цисплатин** значительно снижает риск гематологических осложнений в процессе химиолучевой терапии [17]. В исследованиях в популяции пациентов с ВИЧ-инфекцией использовали дозы цисплатина 75-100 мг/м² в/в при двукратном введении [151]. Однако экспертная группа не видит причин повышать дозу препарата у пациентов с заранее высоким риском осложнений относительно той, которая была установлена в исследовании III фазы [17] и используется в международных клинических рекомендациях [150].

3.2.2. Паллиативная химиотерапия

- **Рекомендуется** пациентам с метастатическим плоскоклеточным раком анального канала в 1-й линии химиотерапии проведение системной химиотерапии #паклитакселом** 80 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й дни в виде 1-часовой внутривенной инфузии и #карбоплатином** AUC-5 в 1-й день, продолжительность курса 28 дней, лечение до прогрессирования, неприемлемой токсичности, но не более 24 нед. [31].
Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).
- **Рекомендуется** пациентам с метастатическим плоскоклеточным раком анального канала в 1-й линии химиотерапии в качестве альтернативной схемы лечения рассматривать проведение системной химиотерапии mDCF (#цисплатин** 40 мг/м² в виде 40-минутной в/в инфузии в 1-й день (на фоне в/в гидратации не менее 2,5 л), #доцетаксел** 40 мг/м² в/в инфузия в 1-й день, с последующей 46-часовой инфузией #фторурацила** 2400 мг/м² (по 1200 мг/м² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день), до 8 курсов Данный режим предпочтителен для пациентов с хорошим соматическим статусом, оптимально — с первичной профилактикой фебрильной нейтропении с помощью колониестимулирующих факторов. Данный режим характеризуется наибольшей частотой объективных эффектов [85].
Комментарии: добавление к химиотерапии #атезолизумаба** не улучшило показатели эффективности лечения больных метастатическим раком анального канала [85].
Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).
- **Рекомендуется** пациентам с метастатическим плоскоклеточным раком анального канала во 2-й линии проведение системной химиотерапии #фторурацилом**

1000 мг/м² в 1–4-й дни в виде непрерывной внутривенной инфузии и #цисплатином** (60 мг/м² 1-й день), продолжительность курса 21 день [31, 32].

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

- **Рекомендуется** во 2-й 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 в 1-й день (на фоне в/в гидратации не менее 2,5 л), кальция фолинат** 400 мг/м² в/в в течение 2 ч 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) [33,150],

– mDCF (#цисплатин** 40 мг/м² в виде 40-минутной в/в инфузии в 1-й день (на фоне в/в гидратации не менее 2,5 л), #доцетаксел** 40 мг/м² в/в инфузия в 1-й день, с последующей 46-часовой инфузией #фторурацила** 2400 мг/м² (по 1200 мг/м² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день) [34,150],

– монотерапию моноклональными антителами (анти-PD1-антитела; #ниволумаб** (240 мг или 3 мг/кг в/в капельно 60 мин каждые 2 нед. или 480 мг в/в капельно 60 мин каждые 4 нед.) или #пембролизумаб** (200 мг или 2 мг/кг в/в капельно 30 мин каждые 3 нед. или 400 мг в/в капельно каждые 6 нед.)) при повышенном уровне экспрессии PDL в опухоли (CPS>1) [35, 36, 75–77,150].

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

Комментарии: данные об эффективности данных схем лечения получены из небольших исследований, в различных линиях лечения, включая и первую (режим mDCF, FOLCIS) и имеют низкую степень доказательности. Тем не менее степень их доказательности не ниже, чем для режима #фторурацил** + #цисплатин**, рекомендованного в качестве терапии 2-й линии.

- **Рекомендуется** во 2-й линии терапии в качестве альтернативных схем лечения, а также в 3-й и последующих линиях химиотерапии назначение следующих схем химиотерапии пациентам с метастатическим плоскоклеточным раком анального канала: #ириротеканом** (#ириротекан** 180 мг/м² в 1-й день 1 раз в 2 нед.) в комбинации [78–84] с #цетуксимабом** (400 мг/м² в/в 1-часовая инфузия в 1-й день, далее по 250 мг/м² еженедельно или 500 мг/м² в/в капельно 1 раз в 2 нед.) [38, 39]

или #панитумумабом** 6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия каждые 2 нед. (Приложение А3) [40, 41].

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

Комментарии: решение в пользу того или иного режима во 2-й и последующих линиях терапии метастатического рака анального канала должно приниматься индивидуально, так как из-за редкости заболевания имеется недостаточное количество доказательных данных. У пациентов с низким функциональным статусом возможно рассмотреть монотерапию #наклитакселом** 80 мг/м² в неделю в течение 3 недель каждые 4 недели [152], анти-EGFR-антителам (моноклональные антитела) и, аналогами пиримидинов, #ниволумабом** или #пембролизумабом** при повышенном уровне экспрессии PDL в опухоли. Также возможна реинтродукция ранее эффективных схем лечения.

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 нед 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 с 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 нед (или 6 мес.) после завершения химиолучевой терапии обоснован данными о более высокой частоте достижения полного ответа при ожидании сроком 26 нед по сравнению с 11 нед. 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 нед возможен только в эксклюзивных случаях, у пациентов, у которых курс химиолучевой терапии проведен неполноценно,

с нарушением клинических рекомендаций, либо при исходной стадии опухоли не ниже T4, либо по решению онкологического консилиума и при констатации прогрессирования опухолевого процесса по данным объективных методов исследования.

- **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 двух последовательных МРТ органов малого таза/эндоректального УЗИ с интервалом не менее 4 нед, или
- 3) сочетание данных МРТ органов малого таза + решение мультидисциплинарной команды о наличии остаточной опухоли.

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

Комментарии: *В следующих клинических ситуациях возможно принятие решения о проведении хирургического лечения в срок до 26 нед. с момента завершения ХЛТ (но не ранее 12 нед. с момента её завершения):*

- *ЛТ была ранее проведена со значительными нарушениями Клинических рекомендаций и имеются данные двух и более диагностических методов (МРТ органов малого таза, ПЭТ / КТ, рост онкомаркера SCC (исследование уровня антигена плоскоклеточной карциномы (SCC) в крови, эндоректального УЗИ (Ультразвуковое исследование прямой кишки трансректальное) + решение мультидисциплинарного консилиума) о наличии остаточной опухоли;*

- *при наличии признаков остаточной опухоли через 12 нед. после завершения ХЛТ повторное обследование может быть назначено ранее 26 нед., но с интервалом не менее 4 нед. При выявлении отрицательной динамики (рост остаточной опухоли по данным МРТ органов малого таза либо отсутствие регрессии опухоли по данным МРТ органов малого таза в сочетании с морфологической верификацией опухоли) показано проведение хирургического лечения в объёме экстралеваторной экстирпации прямой кишки.*

- **Рекомендуется** хирургическое лечение на первом этапе выполнять только пациентам с острым, не купирующимся консервативно, жизнеугрожающим кровотечением из опухоли, а также при наличии у пациента в анамнезе ЛТ области малого таза, после консультации лучевого терапевта (Осмотр (консультация)

врачом-радиологом первичный или повторный) о невозможности проведения повторного курса ЛТ и пересмотра топометрических карт предшествующей ЛТ (в ряде случаев проведение повторных курсов ЛТ может быть выполнимо) [1, 5, 6].

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

- **Рекомендуется** при олигометастатическом заболевании собрать онкологический консилиум для решения вопроса о возможности проведения хирургического лечения или лучевой терапии на проявления болезни [1, 5, 6].

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

3.3.2. Объем 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 (колостому) 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 с раком анального канала по поводу рецидива/продолженного роста опухоли в области тазовых лимфатических узлов выполнять тазовую лимфодиссекцию на стороне

поражения либо двустороннюю тазовую лимфодиссекцию в качестве основного метода лечения [1, 5, 6].

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

- **Рекомендуется** перед проведением предоперационной ЛТ или ХЛТ у женщин моложе 45 лет обсуждать с пациентками возможность проведения лапароскопической транспозиции яичников с целью сохранения гормональной функции [86].

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

Комментарии: Проведение лапароскопической транспозиции яичников не влияет на онкологические результаты лечения и должно предлагаться исключительно с целью повышения качества жизни, наиболее обосновано проведение данного вмешательства у пациенток моложе 40 лет. При этом проведение лапароскопической транспозиции яичников позволяет сохранить гормональную функцию только у 60-70% пациенток.

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 – 3).

Комментарий: в эту группу входят пациенты с дисплазией анального эпителия тяжелой 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 периаанальной кожи и анального края T1N0M0, как основной метод лечения выполнять местное иссечение только при условии возможности достижения краев резекции не менее 1 см, а также высокой или умеренной степени дифференцировки опухоли [48, 49].

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

Комментарии: особенностью данной группы является благоприятный прогноз (5-летняя выживаемость более 90 %). В первую очередь должны рассматриваться методы органосохраняющего лечения. При условии возможности достижения границы резекции 1 см, высокой или умеренной степени дифференцировки опухоли (у подавляющего большинства пациентов с раком периаанальной кожи отмечается высокая степень дифференцировки опухоли) и отсутствия инвазии сфинктерного аппарата пациентам с раком анального края и периаанальной кожи проводится хирургическое лечение в объеме местного иссечения опухоли. Пациентам, которые не подходят под критерии для местного иссечения опухоли, рассматривается проведение химиолучевой терапии по принципам, аналогичным заболеванию стадии T2N0-2M0. В отдельных случаях, по решению онкологического консилиума, возможно хирургическое лечение рака периаанальной кожи T2N0M0 при условии возможности достижения края резекции не менее 1 см, высокой или умеренной степени дифференцировки опухоли.

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

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала T1-2N0-2M0, анального края или периаанальной 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-й, 29–32-й дни лучевой терапии) в комбинации с #митомидином** 10 мг/м² в/в болюсно в 1-й день лучевой терапии [15–17, 50–52].

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

Комментарии: оптимальный режим химиотерапии на фоне лучевой терапии определен на основании данных исторических исследований III фазы АСТ II и RTOG 98-11 [16, 17]. Дозы лучевой терапии были адаптированы в дальнейшем с учетом появления нового оборудования и технологий лучевой терапии [50]. Химиолучевая терапия должна рассматриваться как основной метод лечения у всех пациентов с нематастатическим плоскоклеточным раком анального канала. Проведение лучевой терапии без химиотерапии возможно только при наличии объективных задокументированных противопоказаний к использованию всех химиопрепаратов, включенных в возможные схемы лечения. При технической доступности у пациентов без поражения регионарных лимфатических узлов возможно проведение буста с применением внутриместной лучевой терапии РОД 3 Гр, СОД 18 Гр. Проведение индукционной (до химиолучевой терапии) или адъювантной (после завершения химиолучевой терапии) химиотерапии не улучшает показатели выживаемости [16, 17].

- **Рекомендуется** в качестве альтернативного режима химиолучевой терапии пациентам, страдающим раком анального канала T1-2N0-2M0, анального края или периаанальной 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 2 раза в сутки per os в дни проведения лучевой терапии, #митомицином 12 мг/м² в/в болюсно в 1-й день лучевой терапии или 10 мг/м² в 1 и 29 дни [14, 15].

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

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

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, анального края или периаанальной 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 лимфатические узлы с 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-й, 29–32-й дни лучевой терапии) в/в в

сочетании с #митомидином** 12 мг/м² в/в болюсно в 1-й день лучевой терапии или 10 мг/м² в 1 и 29 дни [15–17, 50, 52].

Уровень убедительности рекомендаций – В (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, осложненной массивным кровотечением. В зависимости от конкретной распространенности заболевания, у 60–80 % пациентов следует ожидать полной регрессии опухоли после химиолучевой терапии. Оптимальный режим химиотерапии на фоне лучевой терапии определен на основании данных исторических исследований III фазы АСТ II и RTOG 98-11 [16, 17]. Дозы лучевой терапии были адаптированы в дальнейшем с учетом появления нового оборудования и технологий лучевой терапии [50]. При наличии противопоказаний к применению #митомидина** или других объективных задокументированных причин, препятствующих его применению, возможна замена #митомидина** на #цисплатин** (60 мг/м² в/в в 1-й и 29-й дни) [16, 17].

- **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 2 раза в сутки per os в дни проведения лучевой терапии, #митомидином 12 мг/м² в/в болюсно в 1-й день лучевой терапии или 10 мг/м² в 1 и 29 дни [14, 15].

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

- **Рекомендуется** пациентам с плоскоклеточным раком анального канала T3-T4 или N+, ранее получавшим лучевую терапию на область малого таза с СД 30 Гр и выше с целью повышения локального и системного контроля заболевания рассматривать начало лечения с системной химиотерапии по аналогии с принципами лечения метастатического заболевания [150].

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

Комментарии: при T1-T2N0 плоскоклеточном раке прямой кишки при невозможности проведения ЛТ обсуждается хирургическое лечение на I этапе. Целесообразность начала лечения с ХТ следует обсуждать индивидуально на мультидисциплинарном консилиуме с учётом риска проведения данного лечения, а также исходной резектабельности опухоли. При наличии в анамнезе ЛТ на область малого таза обязателен пересмотр топометрических карт, при технической выполнимости приоритетным является проведение повторных курсов ХЛТ.

3.8. Рак анального канала, анального края или периаанальной кожи **ТлюбоеNлюбоеM1**

- **Рекомендуется** пациентам, страдающим раком анального канала, анального края или периаанальной кожи ТлюбоеNлюбоеM1, в качестве основного метода лечения проводить паллиативную химиотерапию (подробно см. 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).

Комментарий: отсутствуют данные о влиянии проведения химиолучевой терапии на выживаемость пациентов с 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 с 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.

3.11. Симптоматическая терапия

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии препаратами с эметогенным побочным действием пациентам **рекомендуется** проведение профилактики и лечения тошноты и рвоты [95, 96].

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

Комментарии. *Принципы диагностики, профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении противоопухолевой лекарственной терапии изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Владимирова Л. Ю. и соавт. Тошнота и рвота [97]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nausea_vomiting*

- У пациентов с метастатическим поражением костей **рекомендуется** профилактика и лечение костных осложнений [98].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. *Принципы диагностики, профилактики и лечения костных осложнений изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Багрова С. Г. и соавт. Патология костной ткани [99]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=bone_pathology*

- Пациентам **рекомендуется** профилактика и лечение венозных тромбоэмболических осложнений [100-102].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. *Принципы диагностики, профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Сомонова О. В. и соавт. Тромбоэмболические осложнения [103]. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=thromboembolism>*

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам **рекомендуется** профилактика и лечение фебрильной нейтропении и инфекционных осложнений [104-106].

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

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения фебрильной нейтропении и инфекционных осложнений, принципы антибактериальной терапии изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Сакаева Д. Д. и соавт. Практические рекомендации по диагностике и лечению фебрильной нейтропении [107].

https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile_neutropenia

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам **рекомендуется** коррекция гепатотоксичности [108, 109].

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

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения гепатотоксичности изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Ткаченко П. Е. и соавт. Гепатотоксичность [110].

- При проведении пациентам противоопухолевой лекарственной терапии **рекомендуется** профилактика и лечения кардиоваскулярных осложнений [111-112].

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

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений при проведении противоопухолевой терапии изложены в Практических Рекомендациях Российского общества по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Виценя М. В. И соавт. Кардиоваскулярная токсичность [113].

https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular_toxicity

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам **рекомендуется** профилактика и лечение дерматологических реакций [114].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. *Принципы диагностики, профилактики и лечения кожных осложнений изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Королева И. А. и соавт. Дерматологические реакции [115].*

https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=dermatological_reactions

- Для поддержания метаболических резервов организма онкологического пациента и повышения его устойчивости к лечению (хирургическому, лекарственному, лучевому) **рекомендована** нутритивная поддержка. Выбор метода нутритивной поддержки определяется различными видами нарушений питания у пациента. Может быть **рекомендована** установка назогастральной, назоинтестинальной, чрескожной, эндоскопической, лапароскопической, лапаротомной стомы, эндоскопическое стентирование при опухолевом стенозе, паллиативная лучевая терапия [116,117].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. *Принципы проведения нутритивной поддержки представлены в Практических рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Сытов А. В. и соавт. Нутритивная поддержка [118]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nutritional_support*

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам **рекомендуется** профилактика и лечение нефротоксичности [119-121].

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

Комментарии. *Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения нефротоксичности представлен в Практических рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений*

злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Громова Е. Г. и соавт. Нефротоксичность [122].

<https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nephrotoxicity>

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам **рекомендуется** профилактика и лечение иммуноопосредованных нежелательных явлений [123-126].

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

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения иммуноопосредованных нежелательных явлений изложен в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Проценко С. А. и соавт. Иммуноопосредованные нежелательные явления [127].

https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=immunerelated_adverse_events

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам **рекомендуется** профилактика и лечение мукозитов [128,129].

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

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения мукозитов изложен в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Семиглазова Т. Ю. и соавт. Мукозиты [130] <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=mucositis>

- Пациентам **рекомендуется** лечение анемии, которая возникает как симптом злокачественного новообразования и как нежелательное явление при проведении противоопухолевой лекарственной терапии [131,132].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Порядок и принципы профилактики и лечения анемии соответствуют принципам, изложенным в клинических рекомендациях «Анемия

при злокачественных новообразованиях» (ID: КР624, год утверждения 2020, www.cr.rosminzdrav.ru) и в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Орлова Р.В. и соавт. Анемия [133].

- При проведении лечения пациентам **рекомендуется** лечение синдрома анорексии-кахексии [134].

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

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики и лечения синдрома анорексии-кахексии изложен в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Сытов А. В. и соавт. Практические рекомендации по лечению синдрома анорексии-кахексии у онкологических больных [135] <https://rosoncoweб.ru/standarts/?chapter=anorexia-cachexia>

- При проведении пациентам цикловой противоопухолевой лекарственной терапии с включением непрерывных длительных (свыше 6 часов) инфузий противоопухолевых препаратов (фторурацила**, доксорубицина** и т. д.) или при неудовлетворительном состоянии периферических вен **рекомендуется** использование центрального венозного доступа и инфузионных помп [136].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Выбор варианта центрального доступа определяется запланированной длительностью всего курса лечения, предпочтениями пациента, анатомическими особенностями. При длительных (свыше 3 месяцев) курсах терапии наиболее удобным является имплантация подкожной венозной порт-системы. При меньших сроках альтернативой может служить периферически имплантируемый центральный венозный катетер. Принципы использования центрального венозного доступа изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной

терапии: Исянгулова А. З. и соавт. Центральный венозный доступ [137].
https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=central_venous_access

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам **рекомендуется** профилактика и лечение экстравазатов противоопухолевых препаратов. При планировании противоопухолевой лекарственной терапии важен выбор сосудистого доступа для профилактики экстравазации противоопухолевых препаратов [138].

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

Комментарии. Алгоритмы выбора сосудистого доступа, профилактики, диагностики и лечения экстравазации изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Буйденко Ю.В. и соавт. Экстравазация противоопухолевых препаратов [139] https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation_antitumor_drugs

- При проведении противоопухолевого лечения пациентам **рекомендуется** лечение хронического болевого синдрома [140].

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

Комментарии. Алгоритмы диагностики и лечения хронического болевого синдрома у онкологических больных изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Когония Л.М. и соавт. Хронический болевой синдром [141].
https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic_pain_syndrome

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам **рекомендуется** профилактика и лечение инфузионных реакций [142].

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

Комментарии. Алгоритмы профилактики, диагностики и лечения инфузионных реакций изложены в Практических Рекомендациях Российского общества

клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Орлова Р.В. и соавт. Инфузионные реакции [143].

https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=infusion_reactions

- При проведении терапии пациентам **рекомендуется** мониторинг и лечение реактивации/обострения хронических вирусных гепатитов [144-146].

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

Комментарии. *Принципы мониторинга и лечебной тактики у онкологических пациентов с хроническим вирусным гепатитом изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Феоктисова П.С. и соавт. Хронические вирусные гепатиты [147]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic_viral_hepatitis*

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам **рекомендуется** профилактика и лечение неврологических осложнений [148-149].

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

Комментарии. *Принципы диагностики, профилактики и лечения неврологических осложнений противоопухолевой терапии изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Латинова Д.Х. и соавт. Неврологические осложнения [147]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=neurological_complication*

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

- **Рекомендуется** при наличии показаний не отказывать пациентам, завершившим лечение по поводу плоскоклеточного рака анального канала в проведении заместительной гормональной терапии, использовании оральных контрацептивов (Гормональные контрацептивы системного действия), любых видов санаторно-курортного лечения, физиотерапии [87-94].

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

Комментарий: отсутствуют доказательные данные или известные механизмы, которые могут привести к повышению риска прогрессирования плоскоклеточного рака анального канала при проведении заместительной гормональной терапии, любых видов санаторно-курортного лечения, физиотерапии. Данный тезис не отменяет возможных противопоказаний, связанных с наличием длительно незаживающих ран, очагов хронического воспаления, повышенного риска развития грыж и других факторов, которые могут быть связаны с перенесённым ранее лечением. Данные противопоказания являются общими для ран, очагов воспаления любой этиологии. Само наличие в анамнезе плоскоклеточного рака анального канала не является противопоказанием к проведению каких бы то ни было методов лекарственного лечения, физиотерапии, санаторно-курортного лечения. При оценке показаний к проведению любых видов неонкологического лечения и реабилитации следует ориентироваться только на имеющиеся у пациента проблемы со здоровьем, вне зависимости от их этиологии, но не на факт наличия онкологического анамнеза.

4.1. Пререабилитация

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

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

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 нед до операции с целью снижения риска осложнений [54].

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

Комментарии: *увеличение физической активности улучшает качество жизни в послеоперационном периоде, позволяя быстрее вернуться к полноценной повседневной активности. Программа комплексной пререеабилитации, 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 нед после) значительно улучшает качество жизни в послеоперационном периоде [55].*

Психологическая поддержка в плане пререеабилитации улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии. Пациенты, прошедшие курс психологической пререеабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения. Психологическая пререеабилитация, включающая методики, направленные на работу со стрессом (методики релаксации, формирование позитивного настроя) в течение 40–60 мин 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 с 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-х 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 с 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 – 4).

Комментарии: *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 рассматривается 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 с раком анального канала использование междисциплинарного подхода к лечению болевого синдрома в послеоперационном периоде, который, помимо медикаментозной коррекции, может включать физическую реабилитацию (ЛФК - Лечебная физкультура с биологической обратной связью при заболеваниях толстой кишки), лечение положением, психологические методы коррекции боли (релаксация), чрескожную электростимуляцию (электростимуляция мышц), акупунктуру, массаж (общий массаж медицинский) для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов [62-65].

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

Комментарии: *массаж (Общий массаж медицинский) 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 с раком анального канала при нарушении мочеиспускания и эректильной дисфункции назначение упражнений для укрепления мышц тазового дна, ЛФК с биологической обратной связью при заболеваниях толстой кишки (Biofeedback-терапия), тиббиальной нейромодуляции, электростимуляции мышц тазового дна и промежности для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов [60].

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

- **Рекомендуется** у пациентов с 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 (Изделия медицинские эластичные компрессионные лечебно-профилактические), выполнение комплекса ЛФК (Лечебная физкультура с биологической обратной связью при заболеваниях толстой кишки), 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 с раком анального канала давать рекомендации по выполнению комплекса ЛФК (Лечебная физкультура с биологической обратной связью при заболеваниях толстой кишки) и повышению физической активности с целью ускорения восстановления после проведенного лечения [62].

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 с раком анального канала, при наличии показаний, физиотерапия, бальнеотерапия и курортологическое лечение в качестве методов реабилитации [57].

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

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

4.3. Реабилитация при химиотерапии

- Во время проведения химиотерапии пациентам с раком анального канала **рекомендуется** выполнение комплекса ЛФК (Лечебная физкультура с биологической обратной связью при заболеваниях толстой кишки), методики

релаксации, включающие диафрагмальное дыхание и прогрессирующую мышечную релаксацию, массаж (*Общий массаж медицинский*) – с целью снижения риска развития побочных эффектов лечения [64, 65].

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

Комментарий: *объем и интенсивность ЛФК подбираются индивидуально исходя из степени слабости (легкая, средняя, тяжелая). При улучшении общего состояния возможно увеличить интенсивность ЛФК. Рассматривается сочетание аэробной нагрузки и силовой.*

- Во время III этапа реабилитации **рекомендуется** ведение активного образа жизни, выполнение комплексов ЛФК (Лечебная физкультура с биологической обратной связью при заболеваниях толстой кишки) после комбинированного лечения рака анального канала для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов [54].

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

Комментарий: *выполнение комплекса ЛФК и физическая активность пациентов с диссеминированным опухолевым процессом уменьшают слабость, увеличивают мобильность, снижают уровень депрессии и улучшают 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 с 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 с 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 и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- **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 мес., на сроке 3–5 лет – 1 раз в 6–12 мес. 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 (Пальпация при патологии сигмовидной и прямой кишки);
- МРТ органов малого таза;
- консультация врача-акушера-гинеколога (гинекологический осмотр) для женщин;
- УЗИ органов брюшной полости (комплексное), малого таза (Ультразвуковое исследование органов малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное), паховых лимфатических узлов (Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона);
- прицельная рентгенография органов грудной клетки.

Дополнительное обследование:

- МРТ или КТ-исследование брюшной полости и малого таза (Компьютерная томография органов малого таза у женщин, Магнитно-резонансная томография органов малого таза, Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, Компьютерная томография органов таза у мужчин, Компьютерная томография органов брюшной полости) при необходимости мониторинга пациентов с опухолями Т3-4 или при исходном поражении паховых/подвздошных лимфатических узлов;
- КТ малого таза с внутривенным контрастированием (Компьютерная томография органов малого таза у женщин, Магнитно-резонансная томография органов малого таза, Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, Компьютерная томография органов таза у мужчин, Компьютерная томография органов брюшной полости) при невозможности выполнения МРТ органов малого таза;

– эндоректальное УЗИ (Ультразвуковое исследование прямой кишки трансректальное) в дополнение или при невозможности выполнения МРТ органов малого таза;

– взятие биопсийного материала выполняется только при наличии пальпируемой остаточной опухоли (Биопсия ануса и периаанальной области);

– исследование уровня антигена плоскоклеточной карциномы (SCC) в крови, при наличии исходного повышения до начала лечения или при высоком риске прогрессирования.

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 метакронных опухолей. В заключении МРТ органов малого таза при наблюдении после завершения химиолучевой терапии следует указывать:

– наличие остаточной опухоли, при ее наличии – обязательно указать изменение размеров в динамике по сравнению с предшествующим исследованием;

– оценить степень фиброзных изменений в структуре опухоли в соответствии с классификацией mrTRG;

– в случае исходного поражения регионарных лимфатических узлов – описать все исходно измененные лимфатические узлы в динамике по сравнению с предшествующим исследованием;

– при выявлении новых лимфатических узлов, подозрительных на метастатическое поражение, – описать в соответствии с правилами, принятыми для первичного стадирования.

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 с 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 с 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 с 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 патологоанатомических 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 с 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 с 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.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме являются:

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

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

- 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.

Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии 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.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

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

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

Категория факторов	Прогностические факторы		
	ассоциированные с опухолью	ассоциированные с пациентом	ассоциированные с окружающей средой
Необходимые для оценки	Критерии Т, N, М (по классификации TNM, 8-я редакция)	Наличие ВИЧ-инфекции	Прием лекарственных препаратов, особенно иммунодепрессанты
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 (операционного) 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 с раком анального канала стадии T1-2N0-2M0, за исключением случаев экстренного хирургического лечения по поводу острого кровотечения	Да/Нет
3	Проведена химиолучевая терапия в СОД не менее 54 Гр пациентам с раком анального канала стадии T3-4N0-2M0, 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 26-29 нед после завершения химиолучевой терапии, за исключением случаев задокументированного прогрессирования опухолевого процесса	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 органов малого таза до начала лечения	Да/Нет
8	Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсийного (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 объем 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 Oncology (ESMO); European Society of Surgical Oncology (ESSO); European Society of Radiotherapy and Oncology (ESTRO). Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Eur J Surg Oncol* 2014;40(10):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;124(10):2375–83.
3. Nelson V.M., Benson A.B. 3rd. Epidemiology of Anal Canal Cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2017;26(1):9–15.
4. DeVita V.T., Lawrence T.S., Rosenberg S.A. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
5. Correa J.C., Cummings B., Easson A.M. Anal Cancer. *Surgical Oncology Manual*. Springer, 2016. P. 21–39.
6. Minsky B.D., Guillem J.G. Neoplasms of the anus. *Holland-Frei Cancer Medicine* 2016:1–12.
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 Res* 2016;36(6):3173–7.
8. Williams M., Swampillai A., Osborne M., Mawdsley S., Hughes R., Harrison M., Harvey R., Glynne-Jones R.; Mount Vernon Colorectal Cancer Network. Squamous cell carcinoma antigen: a potentially useful prognostic marker in squamous cell carcinoma of the anal canal and margin. *Cancer* 2013;119(13):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;8(14):22980–90.
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. *Infect Agent Cancer* 2016;11:52.
11. Mistrangelo M., Franco P., Testa V., Lesca A., Bellò M., Morino M. Sentinel Node Biopsy for Anal Carcinoma. *Clin Oncol* 2017;2:1311.
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.; EANM Bone & Joint Committee and the Oncology Committee. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43(9):1723–38.

13. Starck S.Å., Rosendahl L. Comments on Van den Wyngaert et al., The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43(12):2263–4.

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. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72(1):119–26.

15. Meulendijks D., Dewit L., Tomaso N.B., van Tinteren H., Beijnen J.H., Schellens J.H., Cats A. Chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced anal carcinoma: an alternative treatment option. *Br J Cancer* 2014;111(9):1726–33.

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;30(35):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 × 2 factorial trial. *Lancet Oncol* 2013;14(6):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., Willett C.G., Kachnic L.A. Elective clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer: a radiation therapy oncology group consensus panel contouring atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(3):824–30.

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;2(2):110–7.

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;78(4):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;117(15):3342–51.
22. Dewas C.V., Maingon P., Dalban C., Petitfils A., Peignaux K., Truc G., Martin E., Khoury C., Dewas S., Créhanche G. Does gap-free intensity modulated chemoradiation therapy provide a greater clinical benefit than 3D conformal chemoradiation in patients with anal cancer? *Radiat Oncol* 2012;7:201.
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;10(4):623–31.
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;101(3):168–75.
25. Ortholan C., Resbeut M., Hannoun-Levi J.M., Teissier E., Gerard J.P., Ronchin P., Zaccariotto A., Minsat M., Benezery K., François 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;82(5):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;98(1):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;87(1):60–6.
28. Janssen S., Meier zu Eissen J., Kolbert G., Bremer M., Karstens J.H., Meyer A. Anal cancer treated with radio-chemotherapy: correlation between length of treatment interruption and outcome. *Int J Colorectal Dis* 2009;24(12):1421–8.
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;45(6):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;72(1):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. *Ann Oncol* 2018;29.
32. Faivre C., Rougier P., Ducreux M., Mitry E., Lusinchi A., Lasser P., Elias D., Eschwege F. Carcinome épidermoïde métastatique de l'anus: étude rétrospective de l'efficacité de l'association de 5-fluoro-uracile en perfusion continue et de cisplatine [5-fluorouracile and cisplatin combination chemotherapy for metastatic squamous-cell anal cancer]. *Bull Cancer* 1999;86(10):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. 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., Pernot S., Baba-Hamed N., El Hajbi F., Bouché O., Desrame J., Parzy A., Zoubir M., Louvet C., Bachet J.B., Nguyen T., Abdelghani M.B., Smith D., De La Fouchardièrre C., Aparicio T., Bennouna J., Gornet J.M., Jacquin M., Bonnetain F., Borg C. 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 (Epitopes-HPV02 study). *BMC Cancer* 2017;17(1):574.
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;18(4):446–53.
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;28(5):1036–41.
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;87(1):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;77(5):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;5(2):428–33.
40. Rogers J.E., Ohinata A., Silva N.N., Mehdizadeh A., Eng C. Epidermal growth factor receptor inhibition in metastatic anal cancer. *Anticancer Drugs* 2016;27(8):804–8.
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;92(4):190–6.
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;14(2):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.; ACT II study group. 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;18(3):347–56.
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;21(5):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;17(6):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;86(8):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;40(11):1286–93.
48. Polcz M., Chakravarthy A.B., Bailey C.E. Diagnosis and Management of Perianal Skin Tumors. *Anal Cancer*. Springer, 2019. P. 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;31(1):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;86(1):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;299(16):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;21(3):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. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92(8):715–27.
54. Hijazi Y., Gondal U., Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg* 2017;39:156–62.
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;121(5):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. *Ann Surg Oncol* 2015;22(13):4117–23.
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;19(47):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;210(4):491–5.
59. de Almeida E.P.M., de Almeida J.P., Landoni G., Galas F.R.B.G., 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;119(5):900–7.

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;30(3):109–14.
61. Finnane A., Janda M., Hayes S.C. Review of the evidence of lymphedema treatment effect. *Am J Phys Med Rehabil* 2015;94(6):483–98.
62. Cheville 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;45(5):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;12(4):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;3(7):961–8.
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;124(3):546–54.
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;33(10):487–91.
67. Kochhar R, Renehan AG, Mullan D, Chakrabarty B, Saunders MP, Carrington BM. The assessment of local response using magnetic resonance imaging at 3-and 6-month post chemoradiotherapy in patients with anal cancer. *European radiology*. 2017 Feb;27:607-17..
68. Hoffman R., Welton M.L., Klencke B., Weinberg V., Krieg R. The significance of pretreatment CD4 count on the outcome and treatment tolerance of HIV-positive patients with anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44(1):127–31.
69. John M., Pajak T., Flam M., Hoffman J., Markoe A., Wolkov H., Paris K. Dose escalation in chemoradiation for anal cancer: preliminary results of RTOG 92-08. *Cancer J Sci Am* 1996;2(4):205–11.

70. Wexler A., Berson A.M., Goldstone S.E., Waltzman R., Penzer J., Maisonet O.G., McDermott B., Rescigno J. Invasive anal squamous-cell carcinoma in the HIV-positive patient: outcome in the era of highly active antiretroviral therapy. *Dis Colon Rectum* 2008;51(1):73–81.
71. Edelman S., Johnstone P.A. Combined modality therapy for HIV-infected patients with squamous cell carcinoma of the anus: outcomes and toxicities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(1):206–11.
72. Kouloulis V., Plataniotis G., Kouvaris J., Dardoufas C., Gennatas C., Uzunoglu N., Papavasiliou C., Vlahos L. Chemoradiotherapy combined with intracavitary hyperthermia for anal cancer: feasibility and long-term results from a phase II randomized trial. *Am J Clin Oncol* 2005;28(1):91–9.
73. Ott O.J., Schmidt M., Semrau S., Strnad V., Matzel K.E., Schneider I., Raptis D., Uter W., Grützmann R., Fietkau R. Chemoradiotherapy with and without deep regional hyperthermia for squamous cell carcinoma of the anus. *Strahlenther Onkol* 2019;195(7):607–14.
74. Leon O., Guren M., Hagberg O., Glimelius B., Dahl O., Havsteen H., Naucler G., Svensson C., Tveit K.M., Jakobsen A., Pfeiffer P., Wanderås E., Ekman T., Lindh B., Balteskard L., Frykholm G., Johnsson A. Anal carcinoma – Survival and recurrence in a large cohort of patients treated according to Nordic guidelines. *Radiother Oncol* 2014;113(3):352–8.
75. Freshwater T., Kondic A., Ahamadi M., Li C.H., de Greef R., de Alwis D., Stone J.A. Evaluation of dosing strategy for pembrolizumab for oncology indications. *J Immunother Cancer* 2017;5:43.
76. Marabelle A., Cassier P.A., Fakih M., Kao S., Nielsen D., Italiano A., Guren T.K., van Dongen M.G.J., Spencer K., Bariani G.M., Ascierto P.A., Santoro A., Shah M., Asselah J., Iqbal S., Takahashi S., Piha-Paul S.A., Ott P.A., Chatterjee A., Jin F., Norwood K., Delord J.P. Pembrolizumab for previously treated advanced anal squamous cell carcinoma: results from the non-randomised, multicohort, multicentre, phase 2 KEYNOTE-158 study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7(5):446–54.
77. Bei D., Osawa M., Uemura S., Ohno T., Gobburu J., Roy A., Hasegawa M. Benefit-risk assessment of nivolumab 240 mg flat dose relative to 3 mg/kg Q2W regimen in Japanese patients with advanced cancers. *Cancer Sci* 2020;111(2):528–35.
78. De Dosso S., Martin V., Zanellato E., Frattini M., Saletti P. Molecular characterization and response to cetuximab in a patient with refractory squamous cell anal carcinoma. *Tumori* 2010;96(4):627–8.
79. Phan L.K., Hoff P.M. Evidence of clinical activity for cetuximab combined with irinotecan in a patient with refractory anal canal squamous-cell carcinoma: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2007;50(3):395–8.

80. Tabernero J., Pfeiffer P., Cervantes A. Administration of cetuximab every 2 weeks in the treatment of metastatic colorectal cancer: an effective, more convenient alternative to weekly administration? *Oncologist* 2008;13(2):113–9.
81. Parikh A.R., Gonzalez-Gugel E., Smolyakova N., Jen M.H., Toms N., Lin Y., Kim J.S., Kopetz S. Efficacy and Safety of Cetuximab Dosing (biweekly vs weekly) in Patients with KRAS Wild-type Metastatic Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *Oncologist* 2022;27(5):371–9.
82. Addeo R., Montella L., Mastella A., Vincenzi B., Mazzone S., Ricciardiello F., Del Prete S. Maintenance Therapy with Biweekly Cetuximab: Optimizing Schedule Can Preserve Activity and Improves Compliance in Advanced Head and Neck Cancer. *Oncology* 2018;95(6):353–9.
83. Phan LK, Hoff PM. Evidence of clinical activity for cetuximab combined with irinotecan in a patient with refractory anal canal squamous-cell carcinoma: report of a case. *Diseases of the colon & rectum*. 2007 Mar;50:395-8.
84. Kim DW, Byer J, Kothari N, Mahipal A, Chang YD, Kim RD. EGFR inhibitors in patients with advanced squamous cell anal carcinomas: a single-institution experience. *Oncology*. 2017 Feb 3;92(4):190-6.
85. Kim S. et al. Atezolizumab plus modified DCF (docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil) as first-line treatment for metastatic or locally advanced squamous cell anal carcinoma: A SCARCE-PRODIGE 60 randomized phase II study. 2022;40:3508-3508.
86. Tessier, L., et al., Laparoscopic ovarian transposition prior to pelvic radiation in young women with anorectal malignancies: a systematic review and meta-analysis of prevalence. *Colorectal Dis*. 2023;25(7):1336-1348.
87. Deli T, Orosz M, Jakab A. Hormone Replacement Therapy in Cancer Survivors - Review of the Literature. *Pathol Oncol Res*. 2020;26(1):63-78.
88. Hoel, D. G., et al. The risks and benefits of sun exposure 2016. *Dermato-endocrinology*. 2016;8(1).
89. Bregar, A., Taylor, K., & Stuckey, A. Hormone therapy in survivors of gynaecological and breast cancer. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2014;16(4):251-258.
90. Maltser S, Cristian A, Silver JK, Morris GS, Stout NL. A focused review of safety considerations in cancer rehabilitation. *PM&R*. 2017;9(9):415-28.
91. Derksen JW, Beijer S, Koopman M, Verkooijen HM, van de Poll-Franse LV, May AM. Monitoring potentially modifiable lifestyle factors in cancer survivors: a narrative review on currently available methodologies and innovations for large-scale surveillance. *European Journal of Cancer*. 2018;103:327-40.

92. Arem H, Loftfield E. Cancer epidemiology: a survey of modifiable risk factors for prevention and survivorship. *American journal of lifestyle medicine*. 2018;12(3):200-10.
93. Vijayvergia N, Denlinger CS. Lifestyle factors in cancer survivorship: where we are and where we are headed. *Journal of personalized medicine*. 2015;5(3):243-63.
94. Serfaty D. Update on the contraceptive contraindications. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2019;48(5):297–307.
95. Navari R.M., Gray S.E., Kerr A.C. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial. *J Support Oncol* 2011;9(5):188–95
96. Vanessa Piechotta, Anne Adams, Madhuri Haque, Benjamin Scheckel, Nina Kreuzberger, Ina Monsef, Karin Jordan, Kathrin Kuhr, Nicole Skoetz. Antiemetics for adults for prevention of nausea and vomiting caused by moderately or highly emetogenic chemotherapy: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021 Nov 16;11(11):CD012775
97. Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Королева И.А., Румянцев А.А., Семиглазова Т.Ю., Трякин А.А., Кутукова С.И., Овчинникова Е.Г., Новикова О.Ю., Корниецкая А.Л. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nausea_vomiting
98. Chaoyang Chen, Ruoming Li, Ting Yang. Denosumab Versus Zoledronic Acid in the Prevention of Skeletal-related Events in Vulnerable Cancer Patients: A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *Clinical Therapeutics* 2020, 42(8): 1494–1507.e1.
99. Багрова С.Г., Басин Е.М., Борзов К.А., Бычкова Н.М., Деньгина Н. В., Копп М.В., Крылов В.В., Кочетова Т.Ю., Семиглазова Т.Ю. Профилактика и лечение патологии костной ткани при злокачественных новообразованиях. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=bone_pathology
100. Sonal Krishan, Nalinda Panditaratne, Rajeev Verma, Roderick Robertson. Incremental value of CT venography combined with pulmonary CT angiography for the detection of thromboembolic disease: systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196(5):1065–72.
101. Chinthaka B Samaranayake, James Anderson, Colm McCabe, Syeda Farah Zahir, John W Upham, Gregory Keir, Direct oral anticoagulants for cancer-associated venous thromboembolisms: a systematic review and network meta-analysis, *Intern Med J*, 2022 Feb;52(2):272-281.
102. William Knoll, Nathan Fergusson, Victoria Ivankovic, Tzu-Fei Wang, Lucia Caiano, Rebecca Auer, Marc Carrier, Extended thromboprophylaxis following major abdominal/pelvic

cancer-related surgery: A systematic review and meta-analysis of the literature, *Thromb Res*, 2021 Aug;204:114-122.

103. Сомонова О.В., Антух Э.А., Варданын А.В., Громова Е.Г., Долгушин Б.И., Елизарова А.Л., Сакаева Д.Д., Сельчук В.Ю., Трякин А.А., Черкасов В.А. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбозов и тромбоэмболий у онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=thromboembolism>

104. NCCN Guidelines. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. v.1, 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf.

105. Yoshimasa Kosaka, Yoshiaki Rai, Norikazu Masuda, et al. Phase III placebo-controlled, double-blind, randomized trial of pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutropenia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. *Support Care Cancer* 2015 Apr;23(4):1137–43.

106. Mical Paul, Dafna Yahav, Abigail Fraser, Leonard Leibovici. Empirical antibiotic monotherapy for febrile neutropenia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 57, Issue 2, February 2006, Pages 176–189.

107. Сакаева Д.Д., Борисов К.Е., Булавина И.С., Когония Л.М., Курмуков И.А., Орлова Р.В., Шабаева М.М. Практические рекомендации по диагностике и лечению фебрильной нейтропении. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile_neutropenia

108. B Vincenzi, A Russo, A Terenzio, et al. The use of SAME in chemotherapy-induced liver injury. *Crit Rev Oncol Hematol* 2018 Oct;130:70–77.

109. Devika Remash, David S Prince, Catriona McKenzie, et al. Immune checkpoint inhibitor-related hepatotoxicity: A review. *World J Gastroenterol* 2021 Aug 28;27(32):5376–5391.

110. Ткаченко П.Е., Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Практические рекомендации по коррекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой терапией. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=hepatotoxicity>

111. Zhujun Mao, Keping Shen, Limin Zhu, et al. Comparisons of Cardiotoxicity and Efficacy of Anthracycline-Based Therapies in Breast Cancer: A Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Oncol Res Treat* 2019;42(7-8):405–413.

112. Albakri, Aref. Systolic heart failure: A review of clinical status and metaanalysis of diagnosis and clinical management methods. *Trends in Res*, 2018, 1(4), doi: 10.15761/TR.1000124.

113. Jasper Tromp, Wouter Ouwerkerk, Dirk J. van Veldhuisen, et al. A Systematic Review and Network-Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol HF*. Dec 08, 2021.

114. Kashif Kalam, Thomas H. Marwick. Role of cardioprotective therapy for prevention of cardiotoxicity with chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2013 Sep;49(13):2900–9.

115. Виценя М.В., Агеев Ф. Т., Орлова Р. В., Полтавская М.Г., Потиевская В.И. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2 https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular_toxicity

116. Jing Li, Hengxiu Yan. Skin toxicity with anti-EGFR monoclonal antibody in cancer patients: a meta-analysis of 65 randomized controlled trials. *Cancer Chemother Pharmacol* 2018 Oct;82(4):571–583.

117. Королева И.А., Болотина Л.В., Гладков О.А., Горбунова В.А., Когония Л.М., Круглова Л.С., Орлова Е.В., Орлова Р.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=dermatological_reactions

118. Emily J Martin, Andrew R Bruggeman, Vinit V Nalawade, et al. Palliative Radiotherapy Versus Esophageal Stent Placement in the Management of Patients With Metastatic Esophageal Cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2020 May;18(5):569–574.

119. M A E de van der Schueren, A Laviano, H Blanchard, et al. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. *Ann Oncol*. 2018 May; 29(5): 1141–1153.

120. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю., Лейдерман И.Н., Обухова О.А., Потапов А.Л., Хотеев А.Ж. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nutritional_support

121. Perazella, Mark A. Onco-Nephrology. Renal Toxicities of Chemotherapeutic Agents *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2012 October, 7(10):p 1713-1721.

122. Han Li, Jinsheng Xu, Yaling Bai, Shenglei Zhang, Meijuan Cheng, Jingjing Jin. Nephrotoxicity in patients with solid tumors treated with anti-PD-1/PD-L1 monoclonal antibodies: a

systematic review and meta-analysis. *Investigational New Drugs*, 2021, Volume 39, pages 860–870.

123. Songtao Li, Xiuyun He, Linjie Ruan, Ting Ye, Yulong Wen, Zhihua Song, Siying Hu, Yu Chen, Bo Peng, Shijie Li. Protective Effect of Mannitol on Cisplatin-Induced Nephrotoxicity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2021; 11, Published online 2021 Dec 16.

124. Громова Е.Г., Бирюкова Л.С., Джумабаева Б.Т., Курмуков И.А. Практические рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nephrotoxicity>

125. NCCN guidelines. Management of Immunotherapy-Related Toxicities. Version 4, 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/immunotherapy.pdf.

126. Daniel H Johnson, Chrystia M Zobniw, Van A Trinh, et al. Infliximab associated with faster symptom resolution compared with corticosteroids alone for the management of immune-related enterocolitis. *Journal for Immunotherapy of Cancer*, 2018, article number: 103.

127. Guillermo De Velasco, Youjin Je, Dominick Bossé, Mark M. Awad, Patrick A. Ott, Raphael B. Moreira, Fabio Schutz, Joaquim Bellmunt, Guru P. Sonpavde, F. Stephen Hodi, Toni K. Choueiri. Comprehensive Meta-analysis of Key Immune-Related Adverse Events from CTLA-4 and PD-1/PD-L1 Inhibitors in Cancer Patients. *Cancer Immunol Res*, 2017, 5 (4): 312–318

128. Hongchuan Zhang MD, Xuemei Li MD, Xingliang Huang MD, Junfeng Li MD, Hong Ma MD, Rui Zeng MD, Impact of corticosteroid use on outcomes of non-small-cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, Volume 46, Issue 4, August 2021, Pages 927–935

129. Проценко С.А., Баллюзек М.Ф., Васильев Д.А., Жукова Н.В., Новик А.В., Носов Д.А., Петенко Н.Н., Семенова А.И., Харкевич Г.Ю., Юдин Д.И. Практические рекомендации по управлению иммуноопосредованными нежелательными явлениями. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=immunerelated_adverse_events

130. P. Bossi, A. Antonuzzo, N. I. Cherny, et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 2018, 29(4): pages iv126–iv142.

131. D. E. Peterson, R.-J. Bensadoun, F. Roila. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 21 (Supplement 5): v261–v265, 2010.

132. Семиглазова Т.Ю., Беляк Н.П., Владимирова Л.Ю., Корниецкая А.Л., Королева И.А., Нечаева М.Н., Раджабова З.А., Телетаева Г.М., Ткаченко Е.В. Практические

рекомендации по лечению и профилактике мукозитов. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=mucositis>

133. Yasuo Ohashi, Yukari Uemura, Yasuhito Fujisaka, et al. Meta-analysis of epoetin beta and darbepoetin alfa treatment for chemotherapy-induced anemia and mortality: Individual patient data from Japanese randomized, placebo-controlled trials. *Cancer Sci* 2013 Apr;104(4):481–5.

134. Anat Gafter-Gvili 1, Benaya Rozen-Zvi, Liat Vidal, et al. Intravenous iron supplementation for the treatment of chemotherapy-induced anaemia — systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta Oncol* 2013 Jan;52(1):18–29.

135. Орлова Р.В., Гладков О.А., Кутукова С.И., Копп М.В., Королева И.А., Ларионова В.Б., Моисеенко В.М., Поддубная И.В., Птушкин В.В. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anemia>

136. Fangyuan Zhang, Aomei Shen, Yinghui Jin, Wanmin Qiang. The management strategies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews. *BMC Complement Altern Med*. 2018; 18: 236.

137. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю., Лейдерман И.Н., Потапов А.Л., Хотеев А.Ж. Практические рекомендации по лечению синдрома анорексии-кахексии у онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anorexia-cachexia>

138. Marcus Yeow, Shauna Soh, Ryan Yap, Serene Si Ning Goh, Charleen Shanwen Yeo, Zhiwen Joseph Lo. A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials on choice of central venous access device for delivery of chemotherapy. *Journal of Vascular Surgery_ Venous and lymphatic disorders*. V 10, issue 4, p 1184-1191

139. Исянгулова А.З., Шин А.Р., Петкау В.В. Центральный венозный доступ. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=central_venous_access

140. Firas Y Kreidieh, Hiba A Moukadem, and Nagi S El Saghir. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. *World J Clin Oncol*. 2016 Feb 10; 7(1): 87–97.

141. Буйденко Ю.В., Обухова О.А. Рекомендации по профилактике и лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation_antitumor_drugs

142. Margaux Evenepoel, Vincent Haenen, Tom De Baerdemaeker, Mira Meeus, Nele Devoogdt, Lore Dams, Sophie Van Dijck, Elien Van der Gucht, An De Groef. Pain Prevalence

During Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pain Symptom Manage, 2022 Mar;63(3):e317-e335

143. Когония Л.М., Новиков Г.А., Орлова Р.В., Сидоров А.В., Королева И.А., Сакаева Д.Д. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у взрослых онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic_pain_syndrome

144. S. Rosello, I. Blasco, L. Garcia Fabregat, A. Cervantes, K. Jordan. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 28 (Supplement 4): iv100–iv118, 2017

145. Орлова Р.В., Жабина А.С., Иванова А.К., Наталенко К.Е., Телетаева Г.М. Практические рекомендации по лечению инфузионных реакций при проведении противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=infusion_reactions

146. Khalis Mustafayev, Harrys Torres. Narrative review. Hepatitis B virus and hepatitis C virus reactivation in cancer patients receiving novel anticancer therapies. Clinical Microbiology and Infection. Volume 28, Issue 10, October 2022, Pages 1321-1327

147. Феоктистова П.С., Винницкая Е.В., Нурмухаметова Е.А., Тихонов И.Н. Практические рекомендации по профилактике и лечению реактивации/обострения хронических вирусных гепатитов у пациентов, получающих противоопухолевую терапию. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic_viral_hepatitis

148. Paola Alberti, Alessandro Salvalaggio, Andreas A. Argiriou, Jordi Bruna, Andrea Visentin, Guido Cavaletti, and Chiara Briani. Neurological Complications of Conventional and Novel Anticancer Treatments. Cancers (Basel). 2022 Dec; 14(24): 6088.

149. Латипова Д.Х., Андреев В.В., Маслова Д.А., Новик А.В., Проценко С.А. Неврологические осложнения противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=neurological_complication

150. NCCN guidelines. Annal Carcinoma. Version 2, 2025. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anal.pdf

151. Camandaroba MP, de Araujo RL, e Silva VS, de Mello CA, Riechelmann RP. Treatment outcomes of patients with localized anal squamous cell carcinoma according to HIV infection: systematic review and meta-analysis. Journal of Gastrointestinal Oncology. 2019 Feb;10(1):48.

152. Abbas A, Nehme E, Fakih M. Single-agent paclitaxel in advanced anal cancer after failure of cisplatin and 5-fluorouracil chemotherapy. *Anticancer research*. 2011 Dec 1;31(12):4637-40.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Гордеев С.С.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургического № 3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
2. **Мамедли З.З.**, д.м.н., заведующий отделения хирургического № 3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
3. **Черных М.В.**, к.м.н., заместитель директора по радиологическим методам лечения НИИ КО, заведующая отделением радиотерапии, врач-радиотерапевт ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
4. **Федянин М.Ю.**, д.м.н., профессор, руководитель департамента науки ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ «ММКЦ Коммунарка» ДЗ г. Москвы; заведующий кафедрой онкологии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.
5. **Бесова Н.С.**, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
6. **Карачун А.М.**, профессор, д.м.н., заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, сотрудник кафедры онкологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.
7. **Козлов Н.А.**, к.м.н., врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
8. **Мерзлякова А.М.**, к.м.н., врач-онколог отделения медицинской реабилитации МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России
9. **Петров К.С.**, к.м.н., врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
10. **Петров Л.О.**, к.м.н., руководитель отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
11. **Рыбаков Е.Г.**, д.м.н., проф. РАН, руководитель отдела онкопроктологии, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России.
12. **Сидоров Д.В.**, д.м.н., заведующий онкологическим отделением № 7 онкологического центра №1 ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ.

13. **Ткачёв С.И.**, профессор, д.м.н., консультант отделения радиотерапии 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», научный руководитель ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, главный внештатный специалист-колопроктолог Минздрава России.

15. **Дрошнев И.В.**, к.м.н., доцент, заведующая отделением лучевой терапии отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

16. **Болотина Л.В.**, д.м.н., заведующая отделением химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

17. **Феденко А.А.**, д.м.н., профессор, заведующий отделом лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

18. **Фалалеева Н.А.**, д.м.н., заведующая отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

19. **Филоненко Е.В.**, заведующая Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

20. **Бойко А.В.**, д.м.н., профессор, заведующая отделением лучевой терапии с радиомодификацией МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Блок по организации медицинской помощи:

1. **Невольских А.А.**, д.м.н., заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

2. **Иванов С.А.**, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный врач РФ, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, главный внештатный специалист-онколог ЦФО Минздрава России.

3. **Хайлова Ж.В.**, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

4. **Геворкян Т.Г.**, заместитель директора по реализации федеральных проектов ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

5. Комаров Ю.И., к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России.

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. Врачи по медицинской реабилитации.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме в 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, медицинской реабилитации, в том числе основанных на

использовании природных лечебных факторов (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 том числе 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 ПЗ. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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.

Методы 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 1 раза в 6 мес, 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. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

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

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

Режим	Описание
#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 AUC-5 в 1-й день. Начало очередного курса на 22-й день
#Цисплатин** + #фторурацил** [31]	#Фторурацил** в виде непрерывной в/в инфузии с 1-го по 4-й дни по 1000 мг/м ² в сутки, #цисплатин** в виде 60-минутной в/в инфузии в дозе 60 мг/м ² во 1-й 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 в 1-й день (на фоне в/в гидратации не менее 2,5 л), кальция фолинат** 400 мг/м ² в/в в течение 2 ч 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 в 1-й день (на фоне в/в гидратации не менее 2,5 л), #доцетаксел** 40 мг/м ² в/в инфузия в 1-й день, 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** [35, 150]	240 мг или 3 мг/кг в/в капельно 60 мин каждые 2 нед или 480 мг каждые 4 нед
#Пембролизумаб** [36, 150]	200 мг или 2 мг/кг в/в капельно 30 мин каждые 3 нед или 400 мг каждые 6 нед

#Цетуксимаб** [38, 39, 78, 79]	400 мг/м ² в/в 1-часовая инфузия в 1-й 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 нед
#Панитумумаб** [40,41]	6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия каждые 2 нед (может применяться в монорежиме или с #иринотеканом**)
#Иринотекан** [78,79]	#Иринотекан** 180 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.

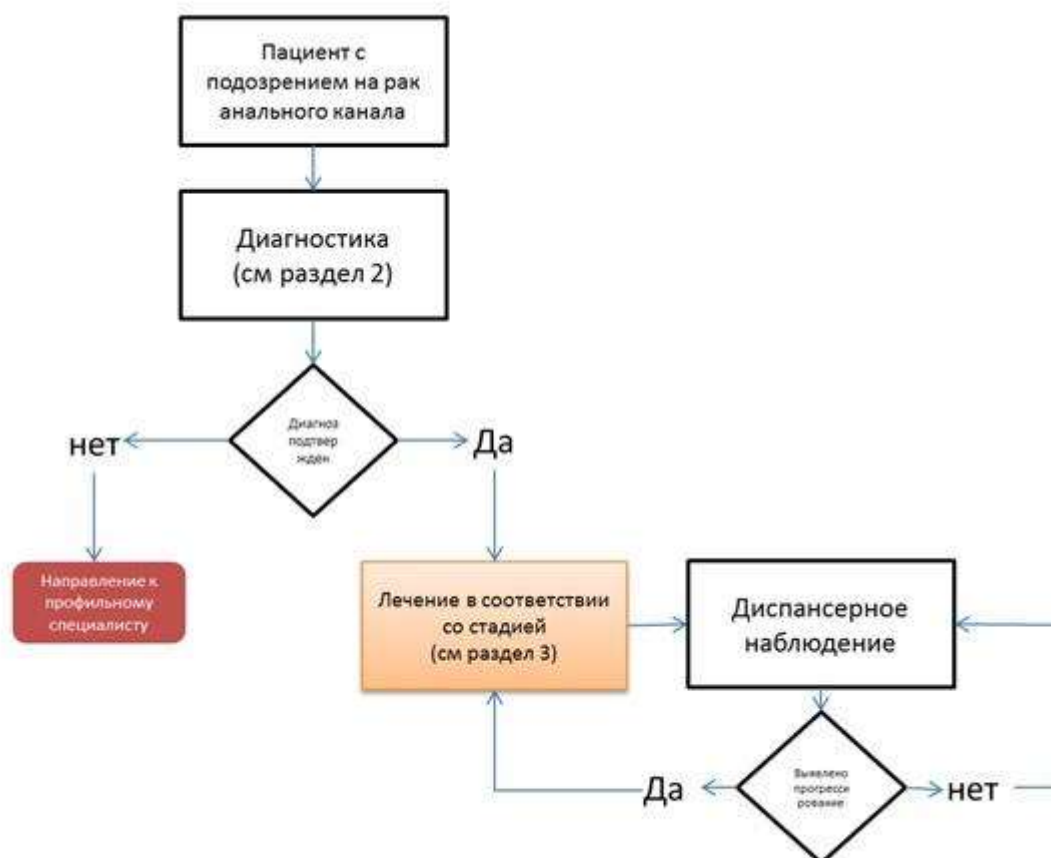
План контрольных обследований пациента после завершения лечения

Методы исследования	Сроки контрольных обследований пациента после завершения лечения, мес.																			
	1-й год				2-й год				3-й год				4–5-й годы				Далее			
	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12
Консультация врача-онколога (сбор жалоб + физикальный осмотр, включая пальцевое ректальное исследование, гинекологический осмотр для женщин)	×	×	×	×	×	×	×	×		×		×		×		×				×
Исследование уровня антигена плоскоклеточной карциномы (SCC) в крови (при наличии исходного повышения до начала лечения)	×	×	×	×	×	×	×	×		×		×		×		×	—			
УЗИ органов брюшной полости (комплексное) и малого таза комплексное		×		×		×		×		×		×		×		×	—			

(трансвагинальное и трансабдоминальное)																	
Рентгенография органов грудной клетки				×				×				×				×	—
КТ органов грудной и брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием				×				×	—								
МРТ органов малого таза	×	×	×	×	×	×	×	×	—								

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

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Блок-схема диагностики и лечения пациента с плоскоклеточным раком анального канала.

Приложение В. Информация для пациента

В качестве источника информации по диагностике, лечению и профилактике рака прямой кишки необходимо 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:

- Принимать препараты по назначению врача-онколога.

2. При стоматите:

- Диета – механическое, термическое щажение;
- Принимать препараты 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 Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала оценки регрессии опухоли по Мандарду

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;73(11):2680–6 [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/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)

Орган/ткань	Степень				
	0	I	II	III	IV
КОЖА	Без изменений	Фолликулярная, слабая или неотчетливая эритема, потеря волос, сухая десквамация кожи, сниженное потоотделение	Яркое покраснение кожи, кожа легко травмируется, очаговый влажный эпидермит с десквамацией, умеренный отек	Сливной влажный эпидермит за пределами кожных складок, отек кожи, оставляющий ямку после надавливания	Изъязвление, кровотечение, некроз кожи

СЛИЗИСТЫЕ	Без изменений	Отек 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 требовать назначения наркотических анальгетиков	Изъязвление, кровотечение, некроз слизистой
ВЕРХНИЕ ОТДЕЛЫ ЖКТ	Без изменений	Анорексия с потерей $\leq 5\%$ веса относительно веса на момент начала лечения/тошнота, не требующая антиэметической терапии/дискомфорт в животе, не требующий терапии парасимпатолитиками или анальгетиками	Анорексия с потерей $\leq 15\%$ веса относительно веса на момент начала лечения, тошнота и/или рвота, требующие антиэметической терапии, боль в животе, требующая назначения анальгетиков	Анорексия 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	Илеус, кишечная непроходимость, перфорация, кровотечение, требующее переливания крови, некупирующаяся боль, необходимость интубации, формирования стомы

				живота (перерастянутые петли кишки на обзорном снимке)	
НИЖНИЕ ОТДЕЛЫ ЖКТ, ВКЛЮЧАЯ ТАЗ	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 обезболивания	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, перфорации, кровотечения, требующего 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,	Учащение мочеиспускания или никтурия с частотой менее 1 раза в час. Дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, спазмы мочевого пузыря, требующие использования	Учащение мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию, никтурия каждый час или чаще, дизурия, боли внизу живота или спазмы мочевого пузыря, требующие регулярного использования	Гематурия, требующая переливания крови, острая задержка мочи, не связанная с прохождением сгустков, изъязвление, некроз

		не требующие медикаментозного лечения	локальных анестетиков (например, пиридиум)	наркотических анальгетиков, гематурия с выделением сгустков крови	
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	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

			использованием препаратов для лечения эпилепсии		
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ WBC (×1000)	≥4,0	3,0—<4,0	2,0—<3,0	1,0—<2,0	<1,0
ТРОМБОЦИТЫ (×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	Степень					
	0	I	II	III	IV	V
КОЖА	Н е т	Легкая атрофия, пигментация, частичная потеря волос	Очаговая атрофия, умеренная телеангиэктазия,	Выраженная атрофия, крупная телеангиэктазия	Изъязвление	Смерть, напрямую связанная с осложнениями лучевой терапии

			полная потеря волос			
ПОДКОЖНАЯ ТКАНЬ	Н е т	Легкая индурация (с развитием фиброза) и потеря слоя подкожной жировой клетчатки	Умеренный, но бессимптомный фиброз Легкое сморщивание <10% в линейном измерении	Выраженная индурация и потеря подкожной ткани Выраженное сморщивание >10% в линейном измерении	Некроз	
СЛИЗИСТЫЕ	Н е т	Легкая атрофия и сухость	Умеренная атрофия и телеангиэктазия Небольшое количество слизи	Выраженная атрофия, полная сухость Тяжелая телеангиэктазия	Изъязвление	
СПИННОЙ МОЗГ	Н е т	Умеренная форма синдрома Лермитта	Тяжелая форма синдрома Лермитта	Объективные неврологические находки на уровне или ниже уровня лечения спинного мозга	Моно-, пара-, квадроплегия	

ТОНКАЯ/ТОЛСТАЯ КИШКА	Н е т	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	Н е т	Небольшая атрофия эпителия Небольшая телеангиэктазия (микрогематурия)	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 см ³)	Некроз/сокращенный мочевой пузырь (объем менее <100 см ³) Тяжелый геморрагический цистит	
КОСТИ	Н е т	Бессимптомные изменения	Умеренная боль Нарушение роста	Выраженная боль	Некроз/спонтанные переломы	

		Отсутствие изменения роста Снижение плотности костной ткани	Неравномерный склероз костной ткани	Полное прекращение роста кости Плотный склероз костей		
СУСТАВЫ	Н е т	Умеренное ограничение подвижности суставов Небольшое ограничение движений	Выраженное ограничение подвижности Преходящая или выраженная боль в суставах Выраженное ограничение движений	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/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 v5.0 (избранные параметры)

Побочный эффект	Степень				
	I	II	III	IV	V
Осложнения со стороны системы крови					
Анемия	Нб ниже нормы, но >10,0 г/дл	Нб 8,0–10,0 г/дл	Нб <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 °С или подъем >37 °С >1 ч	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, плановое	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть

			хирургическое лечение, парентеральное питание		
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 функционировани я ЖКТ или питания	Изменение функций ЖКТ, характера питания	–	–	–
Колит	Бессимптомный, требуется 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
Толстокишеч ный свищ	Бессимптомный, требуется 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 механическая эвакуация кишечного содержимого, ограничивает самообслуживание	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Диарея	Повышение частоты стула менее чем на 4 раза в сутки/умеренное увеличение суточного количества отделяемого по стулу	Учащение стула на 4–6 раз по сравнению с нормальным/выраженное увеличение количества суточного отделяемого по стулу	Учащение стула более чем на 7 раз по сравнению с нормальным, недержание стула/крайне выраженное увеличение количества суточного отделяемого по стулу Ограничение самообслуживания, 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 массы тела, 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	Наличие симптомов, периодическое выделение	Выраженные симптомы, тенезмы, недержание кала,	Развитие жизнеугрожающего	Смерть

	кишки, лечение не требуется	крови и слизи, боли в области заднего прохода, необходимо медицинское вмешательство, ограничение инструментальных методов исследования	императивные позывы в туалет, ограничение самообслуживания	состояния, требующего немедленной коррекции	
Рвота	1–2 эпизода в день с промежутком не менее 5 мин	3–5 эпизодов в день с промежутком не менее 5 мин	6 и более эпизодов в день с промежутком не менее 5 мин, 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 ч	Более 40 °С длительностью более 24 ч	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 отек, преимущественно в области складок кожи	Влажная десквамация за пределами складок кожи, кровоточивость при легком повреждении	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Изменение лабораторных и других измеримых показателей					
Повышение АЛТ	До 3,0 нормы	3,0–5,0 нормы	5,0–20,0 нормы	>20 норм	—
Повышение АСТ	До 3,0 нормы	3,0–5,0 нормы	5,0–20,0 нормы	>20 норм	—
Повышение билирубина	До 1,5 нормы	1,5–3,0 нормы	3,0–10,0 нормы	>10 норм	—
Повышение креатинина	До 1,5 нормы	1,5–3,0 нормы	3,0–6,0 нормы	>6 норм	—
Нейтропения	Снижение до 1500/мм ³	1000–1500/мм ³	500–1000/мм ³	<500/мм ³	

Тромбоцитопения	До 75 000/мм ³	50 000–75 000/мм ³	25 000–50 000/мм ³	<25 000/мм ³	–
Снижение мочевыделения	–	–	Олигурия (<80 мл за 8 ч)	Анурия (<240 мл за 24 ч)	–
Потеря массы тела	На 5–10% от исходной, лечение не требуется	10–20% от исходной, рекомендуется нутритивная поддержка	>20% от исходной, рекомендуется парентеральное питание	–	–
Лейкопения	До 3000/мм ³	2000–3000/мм ³	1000–2000/мм ³	<1000/мм ³	–
Изменения со стороны нервной системы					
Периферическая моторная нейропатия	Бессимптомная, требуется только наблюдение	Умеренные симптомы, ограничивают инструментальное обследование	Тяжелые 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	Тяжелые симптомы, ограничивают самообслуживание	Развитие жизнеугрожающего состояния, требующего немедленной коррекции	Смерть
Изменения со стороны мочевыделительной системы					

Цистит (неинфекцион ный)	Микрогематурия/ минимальное учащение мочеиспускания/д изурия/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.

