



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

# **Плоскоклеточный рак анального канала, анального края, перианальной кожи**

МКБ 10: C21.1

Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: KP555

URL

Профессиональные ассоциации

- **Ассоциация онкологов России Российское общество клинической онкологии**



# **Оглавление**

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

# Ключевые слова

- Рак анального канала
- Химиолучевая терапия
- Системная химиотерапия

# Список сокращений

МКА – моноклональные антитела

КТ – компьютерная томография

МРТ магниторезонансная томография

ПЭТ позитронно-эмиссионная томография

РЧА радиочастотная абляция

УЗДГ ультразвуковая доплерография

УЗИ ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография

# **Термины и определения**

# 1. Краткая информация

## 1.1 Определение

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

## 1.2 Этиология

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

## 1.3 Эпидемиология

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 проводится.

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

## 1.4 Кодирование по МКБ 10

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

**C21.0 – Злокачественное н/о заднего прохода неуточнённой локализации**

**C21.1 – Злокачественное н/о анального канала**

**C21.2 –Злокачественное н/о клоакогенной зоны**

**C21.8 – Злокачественное н/о с поражением прямой кишки, заднего прохода [ануса] и анального канала, выходящим за пределы одной и более вышеуказанных локализаций**

**Другие злокачественные новообразования кожи (C44):**

**C44.5 – Рак кожи или меланома (анальный край и перианальная кожа)**

## **1.5 Классификация**

### **Международная гистологическая классификация (2010)**

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

### **Эпителиальные опухоли**

#### *I. Доброкачественные опухоли*

Плоскоклеточная папиллома

#### *II. Злокачественные опухоли*

##### **1.Плоскоклеточный (клоакогенный) рак\* 8070/3**

**A. Крупноклеточный ороговевающий**

**B. Крупноклеточный неороговевающий**

**C. Базалоидный**

##### **2. Аденокарцинома 8140/3**

А. Кишечного типа

В. Из анальных желез

С. В свище прямой кишки

3. Слизистая аденокарцинома 8480/3

4. Мелкоклеточный рак 8041/3

5. Недифференцированный рак 8020/3

6. Другие

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

**Злокачественная меланома 8720/3**

**Неэпителиальные опухоли**

**Вторичные опухоли**

**Опухолоподобные образования**

- Остроконечные кондиломы
- Воспалительный клоакогенный полип
- Олеогранулема

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

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

8081/2 Болезнь Боуэна

8542/3 Болезнь Пэджета

\*опухоли делятся на высоко-, умеренно-, низкодифференцированные структуры и недифференцированные.

Лечение аденокарциномы анального канала подчиняется тем же принципам, что и лечение рака нижеампулярного отдела прямой кишки. Принципы лечения аденокарцином анального

канала можно увидеть в разделе рекомендаций, посвящённом раку прямой кишки.

## 1.6 Стадирование

**Стадирование по системе TNM7 (2009):**

**Символ Т содержит следующие градации:**

**T<sub>x</sub>** – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

**T<sub>0</sub>** – нет данных о наличии первичной опухоли.

**T<sub>is</sub>** – преинвазивный рак (Заболевания Боуэна, Пэджета, анальная интраэпителиальная неоплазия II-III (AIN -II-III).

**T<sub>1</sub>** – опухоль до 2 см в наибольшем измерении.

**T<sub>2</sub>** – опухоль больше 2 см, но не больше 5 см в наибольшем измерении.

**T<sub>3</sub>** – опухоль больше 5 см в наибольшем измерении

**T<sub>4</sub>** – опухоль любого размера, прорастающая в окружающие органы и ткан (вагина, уретра, мочевого пузырь. При инвазии опухоли на кожу, подкожно-жировую клетчатку, сфинктерный аппарат не классифицируется как **T<sub>4</sub>**

**Символ N** указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах.

К регионарным лимфатическим узлам относятся:

Лимфоузлы мезоректума (аноректальные, сакральные), внутренние подвздошные (гипогастральные), паховые и поверхностные.

**N<sub>x</sub>** – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

**N<sub>0</sub>** – поражения регионарных лимфатических узлов нет.

**N<sub>1</sub>** – метастазы в лимфатические узлы мезоректума

**N<sub>2</sub>** – метастазы в унилатеральные внутренние подвздошные лимфатические узлы и/или паховые лимфатические узлы.

**N<sub>3</sub>**– метастазы во внутренние подвздошные лимфатические узлы с двух сторон, метастазы в лимфатические узлы мезоректума и паховые лимфатические узлы, паховые лимфатические узлы с двух сторон.

**Символ М характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов**

**M<sub>0</sub>** – отдаленных метастазов нет.

**M<sub>1</sub>** – наличие отдаленных метастазов.

**Таблица 1** – Стадирование рака анального канала по системе TNM (UICC, 2009, седьмое издание)

Традиционное стадирование		Система TNM (UICC, 2009, седьмое издание)		
		Первичная опухоль	Регионарные лимфоузлы	Отдаленные метастазы
Стадия 0		T <sub>is</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия I		T <sub>1</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия II		T <sub>2</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
		T <sub>3</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия III	IIIA	T <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
		T <sub>2</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
		T <sub>3</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
		T <sub>4</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
	IIIB	T <sub>4</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
		T любая	N <sub>2</sub>	M <sub>0</sub>
		T любая	N <sub>3</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия IV		T любая	N любая	M <sub>1</sub>

При гистологическом анализе материала тазовой лимфаденэктомии необходимо исследование не менее 12 лимфатических узлов, при гистологическом анализе материала паховой лимфаденэктомии — не менее 6 лимфатических узлов.

## 2. Диагностика

### 2.1 Физикальное обследование

- Рекомендуется проводить клинический осмотр всех пациентов, который должен включать:
  1. осмотр перианальной кожи: наличие опухолевых разрастаний, свищевых отверстий, мацераций, изъязвлений, пальпацию паховых лимфатических узлов (определение наличия увеличенных узлов, их консистенции и подвижности по отношению к подлежащим структурам и коже),
  2. гинекологический осмотр для женщин для оценки распространенности опухоли на заднюю стенку влагалища и скрининга рака шейки матки (должно выполняться цитологическое исследование мазка по Папаниколау),
  3. пальцевое исследование прямой кишки для уточнения размеров новообразования [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

**Комментарии:** У 3–5 % больных раком анального канала может выявляться синхронный рак шейки матки или цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

- У всех больных раком анального канала до начала лечения рекомендуется оценка нутритивного статуса [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

### 2.2 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется определение маркера SCC крови [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

### 2.2 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется выполнять колоноскопию или аноскопию с биопсией - для получения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3-5) биопсий стандартными эндоскопическими щипцами. План лечения не должен составляться до получения материалов биопсии [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

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

- Рекомендуется для локального стадирования рака анального канала использовать МРТ малого таза [3-5].

**Уровень убедительности рекомендаций - В** (уровень достоверности доказательств - III)

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

- Рекомендуется выполнять пункцию паховых лимфатических узлов при подозрении на их метастатическое поражение.

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

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

- Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства либо КТ органов брюшной

полости с внутривенным контрастированием [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

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

- Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки либо КТ органов грудной клетки [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

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

- Рекомендуется выполнить ЭКГ [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей скелета [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить биопсию под контролем УЗИ/КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить ПЭТ-КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их

подтверждение принципиально меняет тактику лечения [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить лапароскопию при подозрении на диссеминацию опухоли по брюшине [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием при подозрении на метастатическое поражение головного мозга [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, консультации кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т.п [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

## 2.5 Иная диагностика

- Рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1. Расстояние до проксимального и дистального краёв резекции;
2. Размеры опухоли;
3. Гистологическое строение опухоли;
4. Степень дифференцировки опухоли;
5. pT;
6. pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов);

7. Наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
8. Наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
9. Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
10. Степень регрессии опухоли по шкалам Mandard/Dworak (при наличии предшествующего комбинированного лечения);
11. Поражение апикального лимфатического узла (отрицательный результат также должен быть констатирован).

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – IV)

# 3. Лечение

## 3.1. Принципы проведения лучевой терапии

- Рекомендуется проведение лучевой терапии в соответствии со следующими принципами:
  1. дистанционная лучевая терапия проводится ежедневно, фотонами 6-18 МэВ.
  2. конформность достигается при технологии 3DCRT, IMRT или Rapid Arc.
  3. предлучевая топометрическая подготовка включает в себя выполнение КТ и МРТ исследований, на основании чего формируется план облучения.
  4. объем облучения включает в себя первичную опухоль и регионарные лимфоузлы.
  5. объём облучения на зону регионарного метастазирования должен включать пресакральные, параректальные, obturatorные, внутренние подвздошные, нижние брыжеечные, паховые лимфоузлы.
  6. верхняя граница поля облучения локализуется на уровне L5-S1 позвонков.
  7. нижняя граница поля облучения – 2,5см ниже дистального края первичной опухоли.
  8. на первом этапе проводится лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40-44 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 распространённости заболевания.
  11. начинается дистанционная лучевая терапия с объемного 3D планирования и выполняется по технологии конформной лучевой терапии (3D CRT и её вариантов).
  12. точность воспроизведения условий лучевой терапии контролируется с помощью системы портальной визуализации в мегавольтном пучке линейного ускорителя электронов – OBI (on board imager) и использования конического киловольтного пучка рентгеновского излучения – (CBCT).

13. при технической доступности возможно дополнение курса лучевой терапии использованием локальной гипертермии после СОД 16 Гр 2 раза в неделю с интервалом 72 часа при температуре 41-43<sup>0</sup>С в течение 60 минут, всего 4-5 сеансов.
14. возможно применение дистанционной лучевой терапии протонами, энергией 70-230 МэВ, с использованием протонных комплексов [1].

**Уровень убедительности рекомендаций – С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- Рекомендуется при технической доступности использовать модулированную по интенсивности (IMRT) лучевую терапию в лечении больных плоскоклеточным раком анального канала [6-8].

**Уровень убедительности рекомендаций – В** (уровень достоверности доказательств – IIa)

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

- Рекомендуется с профилактической целью включать в объём облучения паховые лимфатические узлы, вне зависимости от стадии по параметру Т первичной опухоли [9-11].

**Уровень убедительности рекомендаций – В** (уровень достоверности доказательств – IIb)

- Рекомендуется отказаться от запланированных перерывов в курсе химиолучевой терапии [12-14].

**Уровень убедительности рекомендаций – В** (уровень достоверности доказательств – IIa)

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

- Рекомендуется перерывы в курсе химиолучевой терапии проводить только при выявлении осложнений не ниже III степени по шкалам RTOG и/или NCI-CTC [12-14].

**Уровень убедительности рекомендаций - В** (уровень достоверности доказательств – IIa)

*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.*

## **3.2. Принципы проведения химиотерапии**

### **3.2.1. Химиотерапия на фоне лучевой терапии**

- Рекомендуется на фоне лучевой терапии проводить химиотерапию митомицином С 10 мг/м<sup>2</sup> в/в болюсно в дни 1 и 29 в сочетании со фторпиримидинами (5-фторурацил 1000 мг/м<sup>2</sup> в сутки непрерывная в/в инфузия в 1-4 дни и 29-32 дни или капецитабин 825 мг/м<sup>2</sup> 2 р/сут per os в дни облучения) [15, 16].

**Уровень убедительности рекомендаций - А** (уровень достоверности доказательств - Ib)

*Комментарии: При локализованном раке анального канала предпочтительнее использование схем полихимиотерапии с включением препаратом 5-фторурацила и митомицина С на фоне проведения лучевой терапии (I, A). При наличии противопоказаний к применению митомицина С возможно использование схемы с использованием цисплатина (60 мг/м<sup>2</sup> в/в 1 и 29 дни) (I, A). Для удобства применения возможна замена 5-фторурацила на капецитабин (IIa, B).*

### **3.2.2 Паллиативная химиотерапия**

- Рекомендуется проведение системной химиотерапии 5-фторурацилом (1000 мг/м<sup>2</sup> 1-5 дни в виде непрерывной внутривенной инфузии) и цисплатином (100 мг/м<sup>2</sup> 2 день) [17].

**Уровень убедительности рекомендаций - В** (уровень достоверности доказательств - III)

## **3.3 Принципы хирургического лечения.**

### **3.3.1. Показания к хирургическому лечению**

- Рекомендуется хирургическое лечение выполнять только у пациентов с морфологически верифицированным рецидивом или продолженным ростом опухоли после химиолучевой терапии и не раньше 24 недель после завершения химиолучевой терапии [18].

**Уровень убедительности рекомендаций** - С (уровень достоверности доказательств - IV)

**Комментарии:** *Решение вопроса о хирургическом лечении является одним из наиболее сложных в лечении больных 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 24 недели (или 6 месяцев) после завершения химиолучевой терапии основан на данных современных рекомендаций и международном опыте, но его адекватность не оценена в клинических исследованиях. Описаны случаи, когда полный ответ на лечение достигался только при наблюдении в течение более длительного периода [19, 20], поэтому в отдельных случаях, по решению мультидисциплинарной команды, этот срок может быть увеличен.*

- Рекомендуется использовать следующие критерии постановки диагноза рецидива/продолженного роста плоскоклеточного рака анального канала.
  1. морфологическая верификация опухоли *или*
  2. рост остаточной опухоли при проведении 2 последовательных МРТ малого таза/эндоректального УЗИ с интервалом 4 недели *или*
  3. сочетание данных МРТ малого таза + эндоректального УЗИ + решение мультидисциплинарной команды о наличии остаточной опухоли.

**Уровень убедительности рекомендаций** - С (уровень достоверности доказательств – IV)

- Рекомендуется хирургическое лечение на первом этапе выполнять только пациентам с острым некупирующимся консервативно кровотечением из опухоли [21].

**Уровень убедительности рекомендаций** - С (уровень достоверности доказательств - IV)

### 3.3.2. Объём хирургического лечения

- Рекомендуется у больных с острой кишечной непроходимостью и/или ректовагинальным/наружным кишечным свищом, связанным с опухолью анального канала, на первом этапе лечения формировать разгрузочную двухствольную трансверзостому с последующим планированием химиолучевой терапии [21].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется при проведении хирургического лечения по поводу рецидива/продолженного роста первичной опухоли выполнять цилиндрическую (экстралеваторную) брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки[21].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- Рекомендуется при проведении хирургического лечения по поводу рецидива/продолженного роста опухоли в области паховых лимфатических узлов выполнять операцию Дюкена на стороне поражения [21].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

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

- Рекомендуется выполнять местное иссечение. При рецидивах/продолженном росте данных образований без изменения глубины инвазии и гистологической формы также рекомендуется повторное местное иссечение [22, 23].

**Уровень убедительности рекомендаций - В** (уровень достоверности доказательств - III)

**Комментарии:** В эту группу входят больные с анальной интраэпителиальной неоплазией II-III, интраэпителиальной аденокарциномой (болезнь Пэджета), интраэпителиальным плоскоклеточным раком (болезнь Боуэна).

### 3.5 Ранний рак периаанальной кожи и анального края T1N0M0

- Рекомендуется выполнять местное иссечение только при условии возможности достижения краёв резекции не менее 1 см, а также высокой степени дифференцировки опухоли [22, 23].

**Уровень убедительности рекомендаций** - В (уровень достоверности доказательств - III)

**Комментарии:** Особенностью данной группы является благоприятный прогноз (5-летняя выживаемость более 90%). В первую очередь должны рассматриваться методы органосохранного лечения. При условии возможности достижения границы резекции 1 см, высокой степени дифференцировки опухоли (у подавляющего большинства больных раком периаанальной кожи отмечается высокая степень дифференцировки опухоли) и отсутствия инвазии сфинктерного аппарата больным раком анального края и периаанальной кожи проводится хирургическое лечение в объёме местного иссечения опухоли. Пациентам, которые не подходят под критерии для местного иссечения опухоли, рекомендуется проведение химиолучевой терапии по принципам, аналогичным заболеванию стадии T2N0-2M0.

### **3.6 Рак анального канала, анального края или периаанальной кожи T1-2N0-2M0**

- Рекомендуется проводить лучевую терапию с РОД 2 Гр, СОД 40-44 Гр на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования, а также дополнительно буст на первичную опухоль РОД 2 Гр, СОД 6-10 Гр (СОД за весь курс 48-52 Гр); лучевая терапия проводится на фоне химиотерапии фторпиримидинами и митомицином С [15, 16].

**Уровень убедительности рекомендаций** - А (уровень достоверности доказательств - Ib)

**Комментарии:** При технической доступности у пациентов без поражения регионарных лимфатических узлов возможно проведение буста с применением внутриволостной лучевой терапии и использованием источника ионизирующего излучения Ir192 и проктостата РОД 3Гр, СОД 18Гр. Оценка эффекта

*проводится через 8-12 недель. При наличии морфологически верифицированной остаточной опухоли пациенту выполняется брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки; при наличии морфологически верифицированного поражения тазовых лимфатических узлов - аорто-подвздошно-тазовая лимфаденэктомия, при наличии морфологического поражения паховых лимфатических узлов - операция Дюкена на стороне поражения.*

### **3.7 Рак анального канала, анального края или перианальной кожи T3-4N0-2M0, T1-2N1-2M0**

- *Рекомендуется проводить лучевую терапию с РОД 2 Гр, СОД 40-44 Гр на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования, а также дополнительно буст на первичную опухоль РОД 2 Гр, СОД 10-16 Гр (СОД за весь курс 54-60 Гр); лучевая терапия проводится на фоне химиотерапии [15, 16].*

**Уровень убедительности рекомендаций - А** (уровень достоверности доказательств - Ib)

**Комментарии:** *Данной категории пациентов возможно проведение только химиолучевой терапии. Хирургическое лечение возможно только для пациентов с остаточной опухолью после полного курса лечения, опухолью, осложнённой массивным кровотечением, а также для пациентов, категорически отказывающихся от проведения лучевой терапии. В зависимости от конкретной распространённости заболевания, у 50-80% пациентов следует ожидать полной регрессии опухоли после химиолучевой терапии. Лучевая терапия проводится с РОД 2 Гр, СОД 40-44 Гр на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования. Дополнительно буст на первичную опухоль РОД 2 Гр, СОД 10-16 Гр. Лучевая терапия проводится на фоне химиотерапии фторпиримидинами и митомицином С. Минимальная буст доза должна составлять 10 Гр, дальнейший подбор дозы должен определяться исходной распространённостью опухоли и наличием остаточной опухоли после СОД 44 Гр. Оценка эффекта проводится через 8-12 недель. При наличии морфологически верифицированной остаточной опухоли пациенту выполняется брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки; при наличии морфологически верифицированного поражения тазовых лимфатических узлов -*

*аорто-подвздошно-тазовая лимфаденэктомия, при наличии морфологического поражения паховых лимфатических узлов - операция Дюкена на стороне поражения.*

### **3.8 Диссеминированный рак анального канала (T1-4N0-2M1)**

- Рекомендуется проведение системной химиотерапии 5-фторурацилом (1000 мг/м<sup>2</sup> 1-5 дни в виде непрерывной внутривенной инфузии) и цисплатином (100 мг/м<sup>2</sup> 2 день) [17].

**Уровень убедительности рекомендаций - В** (уровень достоверности доказательств - III)

**Комментарии:** Аденокарцинома анального канала лечится по тем же схемам, что и аденокарцинома прямой кишки. При мелкоклеточном раке основной лекарственной комбинацией 1-й линии является схема EP (этопозид 120мг/м<sup>2</sup> 1,2,3 дни и цисплатин 75мг/м<sup>2</sup> в 1-й день). При НЭО анального канала вариант лекарственной терапии зависит от пролиферативной активности опухоли (Gr и Ki- 67) и лечится как НЭО других локализаций.

## 4. Реабилитация

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или химиотерапии и/или лучевой терапии [1].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

## 5. Профилактика

- Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу рака толстой кишки. В первые 1-2 года физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 3-6 месяца, на сроке 3-5 лет – 1 раз в 6-12 месяцев. После 5 лет с момента лечения визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен [1]. Объем обследования:

### **Обязательное обследование:**

- Пальцевое исследование прямой кишки
- аноскопия
- Эндоректальное ультразвуковое исследование
- Пальпация паховых областей
- Гинекологический осмотр для женщин
- УЗИ печени, паховых лимфоузлов
- Рентгенография органов грудной клетки

### **Дополнительное обследование:**

- МРТ или КТ исследование брюшной полости и малого таза при необходимости мониторинга больных с опухолями T3-4 или при исходном поражении паховых лимфоузлов/подвздошных лимфоузлов.
- Биопсия выполняется только при наличии пальпируемой остаточной опухоли.

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)

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

## **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**

# Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Проведена морфологическая верификация диагноза до начала лечения, за исключением случаев экстренной хирургии	IV	C
2.	Проведена химиолучевая терапия с СОД не менее 48 Гр больным раком анального канала стадии T1-2N0-2M0, за исключением случаев экстренного хирургического лечения по поводу острого кровотечения	Ib	A
3.	Проведена химиолучевая терапия с СОД не менее 54 Гр больным раком анального канала стадии T3-4N0-2M0, за исключением случаев экстренного хирургического лечения по поводу острого кровотечения	Ib	A
4.	Решение о проведении хирургического лечения по поводу рецидива/продолженного роста опухоли принято не раньше 24 недель после завершения химиолучевой терапии	IV	C
5.	Отсутствие запланированных перерывов в курсе химиолучевой терапии (за исключением осложнений не ниже III степени по шкале RTOG или NCI-CTC)	IIa	B
6.	Выполнена цилиндрическая (экстралеваторная) брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки при диагностике рецидива/продолженного роста первичной опухоли (кому было показано хирургическое лечение)	IV	C
7.	Выполнено МРТ малого таза до начала лечения	III	B
8.	Выполнено морфологическое исследование удалённого препарата при проведении хирургического лечения ( кому было показано хирургическое лечение)	IV	C
9.	Проведена периоперационная антибиотикопрофилактика при проведении хирургического лечения ( кому было показано хирургическое лечение)	Ia	A
10.	Проведена тромбопрофилактика послеоперационных осложнений (при условии отсутствия противопоказаний к её проведению при проведении хирургического лечения) (кому было показано хирургическое лечение)	Ia	A
11.	Выполнено хирургическое лечение в течение 14 дней с момента госпитализации (перевода) в хирургическое отделение (в случае если состояние больного тяжелое ECOG 3-4, этот период мог быть увеличен до 28 дней) (кому было показано хирургическое лечение)	IV	C
12.	Проведена оценка осложнений химиолучевой терапии по шкалам RTOG и/или NCI-CTC (кому проводилась химиолучевая терапия)	IV	C
13.	В объём облучения включены паховые лимфатические узлы (кому проводилась химиолучевая терапия)	IIb	B

# Список литературы

1. Glynn-Jones, R., et al., *Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Eur J Surg Oncol, 2014. **40**(10): p. 1165-76.
2. Hoots, B.E., et al., *Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions*. Int J Cancer, 2009. **124**(10): p. 2375-83.
3. Laghi, A., et al., *Magnetic Resonance Imaging of the anal canal using high resolution sequences and phased array coil: visualization of anal sphincter complex*. La Radiologia medica, 2002. **103**(4): p. 353-359.
4. Stoker, J., et al., *Imaging of anorectal disease*. British journal of surgery, 2000. **87**(1): p. 10-27.
5. Goh, V., et al., *Magnetic resonance imaging assessment of squamous cell carcinoma of the anal canal before and after chemoradiation: can MRI predict for eventual clinical outcome?* International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics, 2010. **78**(3): p. 715-721.
6. Kachnic, L.A., et al., *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): p. 27-33.
7. Bazan, J.G., et al., *Intensity-modulated radiation therapy versus conventional radiation therapy for squamous cell carcinoma of the anal canal*. Cancer, 2011. **117**(15): p. 3342-51.
8. Dewas, C.V., et al., *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**: p. 201.
9. Ortholan, C., et al., *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): p. 1988-95.

10. Matthews, J.H., et al., *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): p. 93-8.
11. Zilli, T., et al., *Elective inguinal node irradiation in early-stage T2N0 anal cancer: prognostic impact on locoregional control*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013. **87**(1): p. 60-6.
12. Janssen, S., et al., *Anal cancer treated with radio-chemotherapy: correlation between length of treatment interruption and outcome*. *Int J Colorectal Dis*, 2009. **24**(12): p. 1421-8.
13. Meyer, A., et al., *Chemoradiotherapy in patients with anal cancer: impact of length of unplanned treatment interruption on outcome*. *Acta Oncol*, 2006. **45**(6): p. 728-35.
14. Konski, A., et al., *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): p. 114-8.
15. Gunderson, L.L., et al., *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): p. 4344-51.
16. James, R.D., et al., *Mitomycin or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy for treatment of squamous-cell carcinoma of the anus (ACT II): a randomised, phase 3, open-label, 2 x 2 factorial trial*. *Lancet Oncol*, 2013. **14**(6): p. 516-24.
17. Faivre, C., et al., *[5-fluorouracil and cisplatin combination chemotherapy for metastatic squamous-cell anal cancer]*. *Bulletin du cancer*, 1999. **86**(10): p. 861-865.
18. Mullen, J.T., et al., *Results of surgical salvage after failed chemoradiation therapy for epidermoid carcinoma of the anal canal*. *Ann Surg Oncol*, 2007. **14**(2): p. 478-83.
19. Cummings, B.J., et al., *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): p. 1115-25.

20. Schlienger, M., 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): p. 1141-51.

21. !!! INVALID CITATION !!!

22. Mendenhall, W.M., et al., *Squamous cell carcinoma of the anal margin*. Oncology (Williston Park), 1996. **10**(12): p. 1843-8; discussion 1848, 1853-4.

23. Newlin, H.E., et al., *Squamous cell carcinoma of the anal margin*. J Surg Oncol, 2004. **86**(2): p. 55-62; discussion 63.

# Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Алиев В.А.**, д.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургического №3 проктологическое ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
2. **Артамонова Е.В.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения амбулаторной химиотерапии (дневной стационар) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
3. **Барсуков Ю.А.**, профессор, д.м.н., главный научный сотрудник отделения хирургического №3 проктологическое ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
4. **Глебовская В.В.**, к.м.н., старший научный сотрудник отдела лучевой терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
5. **Гордеев С.С.**, к.м.н., врач-онколог отделения хирургического №3 проктологическое ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
6. **Долгушин Б.И.**, профессор, д.м.н., директор НИИ Клинической и Экспериментальной Радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
7. **Карачун А.М.**, профессор, д.м.н. заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии (<http://oncodepartment.ru>) ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (<http://niioncologii.ru>). сотрудник кафедры онкологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова;
8. **Личиницер М.Р.**, академик РАН, профессор, д.м.н., заведующий отделением химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
9. **Расулов А.О.**, д.м.н., заведующий отделения хирургического №3 проктологическое ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
10. **Сагайдак И.В.**, профессор, д.м.н., главный научный сотрудник отделения хирургического №7 опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

11. **Сидоров Д.В.**, д.м.н., руководитель абдоминального отделения Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России;
12. **Ткачёв С.И.**, профессор, д.м.н., главный научный сотрудник отдела лучевой терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
13. **Трякин А.А.**, д.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
14. **Федянин М.Ю.**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
15. **Шельгин Ю.А.** академик РАН, профессор, д.м.н., президент Общероссийской общественной некоммерческой организации "Ассоциация колопроктологов России", директор ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, главный внештатный специалист колопроктолог Министерства здравоохранения РФ.

**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-химиотерапевты;
5. Врачи-генетики;
6. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

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

**Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств в соответствии с классификацией Агентства по политике медицинского обслуживания и исследований (АНСРР, 1992)**

Уровни достоверности доказательств	Описание
Ia	Доказательность, основанная на мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований
Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
IIa	Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании
IIb	Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном
III	Доказательность, основанная на неэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном, типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований случай-контроль
IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов

**Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (АНРQ, 1994)**

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
-------------------------------------	------------------------------------	----------

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
А	Ia, Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
В	IIa, IIb, III	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях
С	IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.**

### **Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

### **Метод валидации рекомендаций:**

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

### **Описание метода валидации рекомендаций:**

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

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

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

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и

точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

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

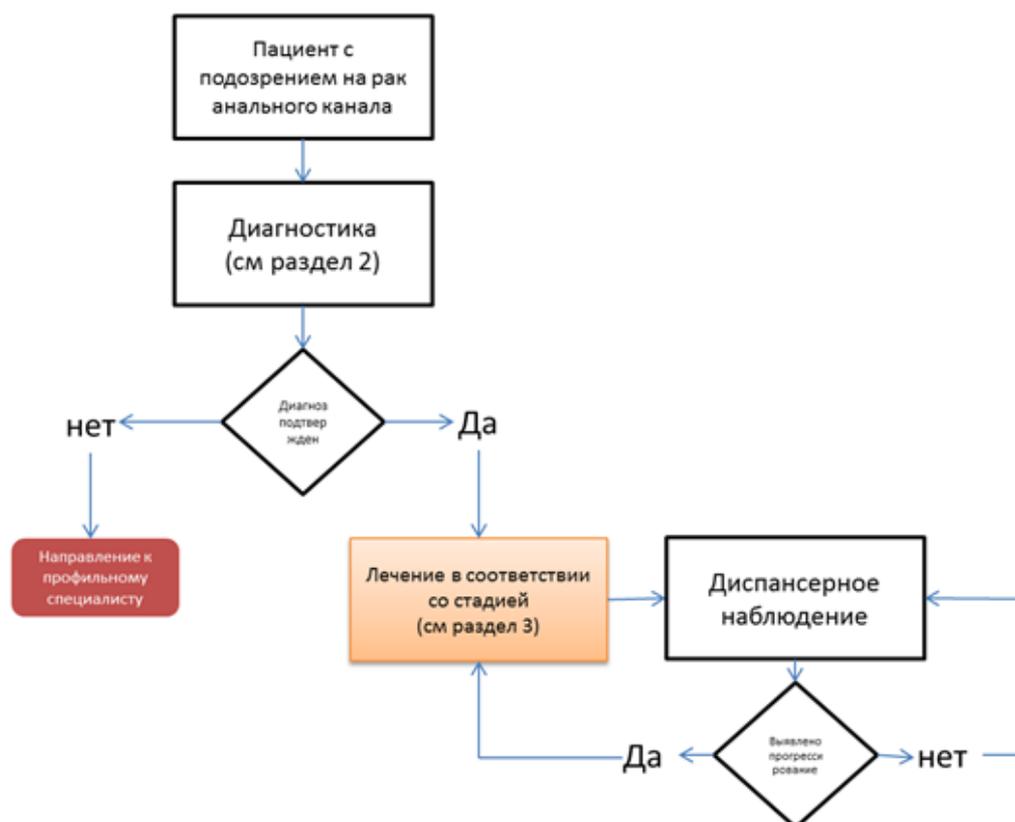
Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с РБ. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими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

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

# **Приложение А3. Связанные документы**

# Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

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



# Приложение В. Информация для пациентов

**Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом.**

**1) При повышении температуры тела 38°C и выше:**

- Начать прием антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта

**2) При стоматите.**

- Диета – механическое, термическое щажение;
- Частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
- Обрабатывать полость рта по рекомендации химиотерапевта

**3) При диарее.**

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

**4) При тошноте.**

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта

# Приложение Г.