



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ
ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ**

**Клинические рекомендации по диагностике и лечению
больных раком анального канала, анального края и
перианальной кожи**

**Утверждено
на Заседании правления Ассоциации онкологов России**

Москва 2014

Коллектив авторов (в алфавитном порядке):
Алиев В.А., Артамонова Е.В., Балысникова С.С., Барсуков Ю.А., Глебовская В.В.,
Гордеев С.С., Долгушин Б.И., Каракун А.М., Личиницер М.Р., Расулов А.О.,
Сагайдак И.В., Сидоров Д.В., Ткачев С.И., Трякин А.А., Федягин М.Ю., Шелыгин
Ю.А.

Оглавление.

1. Методология
2. Определение, классификации, стадирование.
 - 2.1. Классификация по МКБ-Х
 - 2.2. Международная гистологическая классификация (ВОЗ 2010)
 - 2.3. Стадирование рака анального канала по системе TNM
3. Обследование пациента
 - 3.1. Рекомендации по инструментальному обследованию.
 4. Выбор тактики лечения
 - 4.1 Принципы лучевой терапии
 - 4.2 Выбор метода лучевого лечения с учетом стадии заболевания.
 - 4.3 Рекомендации по использованию химиотерапии
 - 4.4 Лечение резидуальных и рецидивных опухолей анального канала.
 - 4.5 Лечение больных с метастазами плоскоклеточного рака в паховых лимфоузлах.
 - 5 . Динамическое наблюдение
 - 6.Морфологическое исследование удалённого препарата

1. Методология.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в электронные библиотеки, базы данных (например, MEDLINE, PubMed и др.). Глубина поиска составила 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл.1).

Таблица 1. Уровни доказательности и градации рекомендаций Американского общества Клинической онкологии (ASCO).

Уровень и тип доказательности

I

Доказательства полученные в результате мета-анализа большого числа хорошо сбалансированных рандомизированных исследований.

Рандомизированные исследования с низким уровнем ложноположительных и ложненегативных ошибок

II

Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо сбалансированного рандомизированного исследования.

Рандомизированные исследования с высоким уровнем ложноположительных и ложненегативных ошибок

III

Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований. Контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с

группой исторического контроля и т.д.

IV	Доказательства, полученные в результате нерандомизированных исследований. Непрямые сравнительные, описательно корреляционные исследования и исследования клинических случаев
V	Доказательства основаны на клинических случаях и примерах
<i>Градация рекомендаций</i>	
A	Доказательство I уровня или устойчивые многочисленные данные II, III или IV уровня доказательности
B	Доказательства II, III или IV уровня, считающиеся в целом устойчивыми данными
C	Доказательства II, III или IV уровня, но данные в целом неустойчивые

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

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.

2. Определение, классификации, стадирование.

Рак анального канала (код МКБ-0 C21.1) — новообразования, возникающие 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). Злокачественные опухоли анального канала — сравнительно редкое заболевание. Частота их составляет, по данным различных авторов, 1-6 % всех злокачественных опухолей прямой кишки.

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

В клинической практике и при описании результатов научных исследований применяют следующие классификации рака анального канала.

2.1. Классификация МКБ-Х

- C21 Злокачественное новообразование заднего прохода [ануса] и анального канала
- 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
- C44.5 Рак кожи или меланома (анальный край и перианальная кожа)

2.2. Международная гистологическая классификация (ВОЗ 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. Добропачественные опухоли

Плоскоклеточная папиллома

II. Злокачественные опухоли

1. Плоскоклеточный (колоакогенный) рак*

А. Крупноклеточный ороговевающий

Б. Крупноклеточный неороговевающий

С. Базалоидный

2. Аденокарцинома

А. Кишечного типа

Б. Из анальных желез

С. В свище прямой кишки

3. Мелкоклеточный рак

4. Недифференцированный рак

5. Нейроэндокринные опухоли (встречается редко, входит в классификацию рака прямой кишки).

Неэпителиальные опухоли

Злокачественная меланома

Неклассифицируемые опухоли

Вторичные опухоли

Опухолеподобные образования

I. Остроконечные кондиломы

II. Воспалительный клоакогенный полип

III. Олеогранулема

Изменения эпителия (предраковые)

Дисплазия

*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. Принципы лечения аденокарцином анального канала можно увидеть в разделе рекомендаций, посвящённом раку прямой кишки.

2.3. Стадирование рака анального канала по системе TNM (UICC, 2010г. 7-я редакция)

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 интраэпитеальная 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 ткань (вagina, уретра, мочевой пузырь. При инвазии опухоли на кожу, подкожно-жировую клетчатку, сфинктерный аппарат не классифицируется как T₄

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

К регионарным лимфатическим узлам относится:

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

N_X – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N₀ – поражения регионарных лимфатических узлов нет.

N₁ – метастазы в лимфатические узлы мезоректума

N₂ – метастазы в унилатеральные внутренние подвздошные лимфатические узлы и/или паховые лимфатические узлы.

N₃ – 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 M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов

M₀ – отдаленных метастазов нет.

M₁ – наличие отдаленных метастазов.

Традиционное стадирование	Система TNM (UICC, 2009, седьмое издание)		
	Первичная опухоль	Регионарные лимфоузлы	Отдаленные метастазы
Стадия 0	T _{is}	N ₀	M ₀
Стадия I	T ₁	N ₀	M ₀
Стадия II	T ₂ T ₃	N ₀ N ₀	M ₀ M ₀
Стадия III IIIА	T ₁ T ₂ T ₃ T _{4.}	N ₁ N ₁ N ₁ N ₀	M ₀ M ₀ M ₀ M ₀
IIIВ	T ₄ T любая T любая	N ₁ N ₂ N ₃	M ₀ M ₀ M ₀
Стадия IV	T любая	N любая	M ₁

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

3. Обследование пациента.

Необходимый минимум обследования для постановки диагноза, определения клинической стадии и выработки лечебного плана должен включать в себя следующие процедуры:

I. Клиническое обследование

- Осмотр перианальной кожи: наличие опухолевых разрастаний, свищевых отверстий, мацераций, изъязвлений.
- Пальпация паховых лимфатических узлов: наличие увеличенных узлов, их консистенция и подвижность по отношению к подлежащим структурам и коже.
- Гинекологический осмотр для женщин для оценки распространенности опухоли на заднюю стенку влагалища и скрининг рака шейки матки.
- Пальцевое исследование прямой кишки: уточнение размеров новообразования

II. Инструментальное обследование

- Тотальная колоноскопия с биопсией и исследование биопсийного материала (план лечения не должен составляться до получения данных биопсии,

- выполнение функциональной биопсии паховых лимфоузлов при подозрении на их поражение Гистологическое и иммуноморфологическое исследование (имmunогистохимия + иммуноцитохимия) при отсутствии четкого морфологического заключения о гистопринадлежности опухоли.
- МРТ малого таза и/или эндоректальное УЗИ: размеры опухоли и глубина инвазии, вовлечение сфинктера, наличие измененных парапректальных лимфоузлов.
- УЗИ органов брюшной полости либо КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием*
- Рентгенография грудной клетки либо КТ органов грудной клетки*
- Развернутый клинический и биохимический анализы крови
- Онкомаркеры: SCC; для аденокарцином - РЭА, CA-19-9
- Оценка нутритивного статуса
- ЭКГ

*КТ органов брюшной полости и грудной клетки является стандартом уточняющей диагностики при раке анального канала в большинстве развитых стран.

Дополнительные исследования, выполняемые при наличии клинических показаний:

- Остеосцинтиграфия при подозрении на метастатическое поражение костей скелета
- Биопсия метастазов под контролем УЗИ/КТ выполняется при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения.
- ПЭТ-КТ выполняется при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения. Возможно для планирования конформной лучевой терапии.

3.1. Рекомендации по инструментальному обследованию

Колоноскопия/ректоскопия/аноскопия с биопсией - основной метод постановки диагноза при раке анального канала, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить её размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для морфологического исследования. Для получения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3-5) биопсий стандартными эндоскопическими щипцами (В). При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат биопсии, что требует повторной глубокой биопсии. **МРТ малого таза** позволяет определить локализацию, протяженность, глубину инвазии опухолевого поражения, оценить состояние регионарных лимфатических узлов. Протокол заключения МРТ малого таза при раке анального канала должен включать следующую информацию: размеры опухоли, глубину инвазии в стенку анального канала, количество и размеры лимфатических узлов парапректальной клетчатки, тазовых лимфатических узлов, наличие МР-признаков их злокачественного поражения. При недоступности МРТ диагностики возможно использование эндоректального УЗИ. Однако, учитывая неэффективность эндоректального УЗИ в диагностике поражения тазовых лимфатических узлов, необходимо дополнять его УЗИ малого таза с целью оценки состояния подвздошных и обтураторных групп лимфатических узлов, а также УЗИ паховых лимфатических узлов.

Трансабдоминальное УЗИ позволяет с высокой достоверностью выявлять метастатическое поражение печени, увеличение забрюшинных лимфатических узлов, яичников, асцит(С). Достоинствами метода являются неинвазивный характер, простота и

доступность исследования, а к основным недостаткам можно отнести влияние субъективных и объективных факторов на точность получаемых сведений (особенности телосложения больного, подготовленность к исследованию, технические характеристики аппаратуры и опыт врача).

КТ-ангиография органов и брюшной полости и грудной клетки является основным методом уточняющей диагностики при злокачественных опухолях анального канала, позволяющим с высокой достоверностью выявлять отдаленные метастазы. К недостаткам метода можно отнести высокую стоимость, лучевую нагрузку, низкую информативность при оценке глубины инвазии и состояния лимфатических узлов. (Ib).

4. Выбор тактики лечения

Основным методом лечения рака анального канала является химиолечевая терапия.

Выбор лечебной тактики осуществляется на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга-онкопротолога, радиолога и химиотерапевта, на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания.

4.1 Выбор метода лечения с учетом стадии заболевания.

I. СТАДИЯ 0 (TisN0M0).

В эту группу входят больные с анальной интраэпителиальной неоплазией II-III, интраэпителиальнойadenокарциномой (болезнь Пэджета), интраэпителиальным плоскоклеточным раком (болезнь Боуэна). Основным методом лечения является местное иссечение. При рецидивах/продолженном росте данных образований без изменения глубины инвазии и гистологической формы также приоритет должен отдаваться повторным местным иссечениям.

II. СТАДИЯ I (T1 N0 M0)

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 перианальной кожи отмечается высокая степень дифференцировки опухоли) и отсутствия инвазии сфинктерного аппарата больным раком анального края и перианальной кожи проводится хирургическое лечение в объеме местного иссечения опухоли (C). Больным раком анального края и перианальной кожи, не удовлетворяющим этим критериям, а также всем больным раком анального канала, показано проведение химиолечевой 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 6-10 Гр (СОД за весь курс 48-52 Гр). Лучевая терапия проводится на фоне химиотерапии (см.раздел 4.3).

*При технической доступности возможно проведение буста с применением внутриполостной 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 - аортоподвздошно-тазовая лимфаденэктомия, при наличии морфологического поражения паховых лимфатических узлов - операция Дюкена на стороне поражения.

III. СТАДИЯ II-ІІІ (T2-4 N0-3 M0)

Данной категории пациентов возможно проведение только химиолечевой 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 (А). В отдельных случаях, по решению мультидисциплинарной комиссии, возможно проведение хирургического лечения Т2 опухолей перианальной кожи без инвазии сфинктерного аппарата. При больших и циркулярных раневых дефектах перианальной кожи возможно закрытие с помощью V-Y пластики или свободного кожного трансплантата (С).

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 (см. раздел 4.3). 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.

IV. СТАДИЯ IV (Тлюбое Nлюбое M1) ПАЛЛИАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Задачей паллиативного лечения при метастатическом раке анального канала является увеличение продолжительности жизни, уменьшение симптомов болезни и улучшение качества жизни. Основным методом лечения является системная полихимиотерапия.

Вопрос о проведении химиолучевой терапии решается индивидуально с учётом общего состояния пациента, риска развития осложнений со стороны первичной опухоли, количества и локализации метастатических очагов. Принципы лучевой терапии аналогичны описанным в разделе 4.2.3. Для большинства пациентов проведение химиолучевой терапии улучшает качество жизни, снижает риск развития выраженного болевого синдрома и осложнений со стороны первичной опухоли (С). Остальным пациентам показано проведение системной полихимиотерапии с использованием фторпиrimидинов и цисплатина (см. раздел 4.4.).

4.2 Принципы лучевой терапии

- Дистанционная лучевая терапия проводится ежедневно, фотонами 6-18 МэВ.
- Конформность достигается при технологии 3DCRT, IMRT или Rapid Arc.
- Предлучевая топометрическая подготовка включает в себя выполнение КТ и МРТ исследований, на основании чего формируется план облучения.
- Объем облучения включает в себя первичную опухоль и регионарные лимфоузлы. Объём облучения на зону регионарного метастазирования должен включать пресакральные, параректальные, обтураторные, внутренние подвздошные, нижние брыжеечные, паховые лимфоузлы.
- Верхняя граница поля облучения локализуется на уровне L5-S1 позвонков.
- Нижняя граница поля облучения – 2,5 см ниже дистального края первичной опухоли.
- На первом этапе проводится лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40-44 Гр на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования.
- На втором этапе проводится буст на зону исходно определявшихся очагов заболевания. Буст проводится с РОД 2 Гр, СОД зависит от исходной распространённости заболевания. При отсутствии побочных явлений лечения выше 3 степени (классификация NCI-CTC v.3.0) перерыв перед началом проведения лучевой терапии с использованием буста должен быть минимизирован или устранён.

- Начинается дистанционная лучевая терапия с объемного 3D планирования и выполняется по технологии конформной лучевой терапии (3D CRT и её вариантов). 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).
- Лучевая терапия проводится в комбинации с химиотерапией.
- 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 41-43⁰С в течение 60 минут, всего 4-5 сеансов (С).
- Возможно применение дистанционной лучевой терапии протонами, энергией 70-230 МэВ, с использованием протонных комплексов.

4.3 Принципы химиотерапевтического лечения.

4.3.1. Принципы проведения химиолучевой терапии.

При локализованном раке анального канала предпочтительнее использование схем полихимиотерапии с включением препарата 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 (I, A). Для удобства применения возможна замена 5-фторурацила на капецитабин (II, B). Все допустимые к применению режимы химиотерапии указаны в таблице 1.

Таблица 1. Режимы химиотерапии плоскоклеточного рака анального канала.

схема	Разовая доза мг/м ²
Схема Nigro митомицин С 5-фторурацил	10 мг/м ² 1 и 29 дни болюсно 1000 мг/м ² в сутки непрерывная инфузия в 1-4 дни и 29-32 дни
Митомицин С Капецитабин	10 мг/м ² 1 и 29 дни болюсно 825 мг/м ² 2 р/сут per os в дни облучения

Альтернативные схемы (при непереносимости Митомицина С)

Цисплатин 5-фторурацил	60 мг/м ² 1 и 29 дни 1000 мг/м ² в сутки непрерывная инфузия в 1-4 дни и 29-32 дни	
---------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

4.3.2. Паллиативная химиотерапия

При метастатическом раке анального канала рекомендовано использование схем с включением цисплатина и 5-фторурацила (II, A).

Паллиативная химиотерапия при диссеминированном анальном раке (таблица 2).

Таблица 2

схема	Разовая доза мг/м2	Межкурсовой интервал
Цисплатин 5-фторурацил	100 мг/м2 2 день 1000 мг/м2 1-5 дени в виде непрерывной внутривенной инфузии	Каждые 4 недели

Аденокарцинома анального канала лечится по тем же схемам, что и аденокарцинома прямой кишки.

При мелкоклеточном раке основной лекарственной комбинацией 1-й линии является схема ЕР (этопозид 120мг/м2 1,2,3 дни и цисплатин 75мг/м2 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.

4.4. Принципы хирургического лечения.

При остаточных и рецидивных опухолях основным методом лечения остается хирургическое вмешательство в объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (при поражении соседних органов объем расширяется до эвисцерации малого таза). Мобилизация прямой кишки должна выполняться только острым путём с соблюдением принципов тотальной мезоректумэктомии. Нижняя брыжеечная артерия должна быть лигирована непосредственно под местом отхождения левой ободочной артерии. Выполнение экстравагаторной экстирпации прямой кишки показано пациентам с подтверждённым МРТ врастанием опухоли в висцеральную фасцию или мышцы тазового дна.

При наличии морфологически верифицированного поражения тазовых лимфатических узлов - аорто-подвздошно-тазовая лимфаденэктомия, при наличии морфологического поражения паховых лимфатических узлов - операция Дюкена на стороне поражения.

5. Динамическое наблюдение

Окончательная оценка эффекта от химиолучевой терапии плоскоклеточного рака анального канала проводится через 8-12 недель после окончания лечения. Это время необходимое для реализации эффектов химиолучевой терапии.

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 Т3-4 или при исходном поражении паховых лимфоузлов/подвздошных лимфоузлов.
- Биопсия выполняется только при наличии пальпируемой остаточной опухоли

Критерии постановки диагноза рецидива/продолженного роста рака анального канала:

- морфологическая верификация опухоли или

- рост остаточной опухоли при проведении 2 последовательных МРТ малого таза/эндоректального УЗИ с интервалом 4 недели или
- сочетание данных МРТ малого таза + эндоректального УЗИ + решение мультидисциплинарной команды о наличии остаточной опухоли

Регулярность обследования:

1. При наличии пальпируемого уплотнения в анальном канале без морфологической верификации:
-каждые 4 недели эндоректальное УЗИ или МРТ малого таза + обязательное обследование
2. При отсутствии пальпируемого уплотнения в анальном канале - каждые 3 месяца в течение 1 года наблюдения, далее - каждые 3-6 месяцев в течение 5 лет.