



© А.А. Невольских^{1,2}, В.А. Авдеенко^{1,2}, Р.Ф. Зибиров^{1,2}, Ю.Ю. Михалева^{1,2},
 Д.В. Белова², Т.П. Почуев¹, И.А. Орехов¹, Л.О. Петров¹, Л.Н. Титова¹, И.А. Гулидов¹,
 Т.П. Березовская¹, С.А. Иванов^{1,2,4}, А.Д. Каприн^{3,4,5}

Химиолучевая терапия в комбинированном лечении больных раком прямой кишки — опыт МРНЦ им. А.Ф. Цыба

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация

²Обнинский институт атомной энергетики – филиал Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация

⁴Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

⁵Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

© Alexey A. Nevolskikh^{1,2}, Violetta A. Avdeenko^{1,2}, Ruslan F. Zibirov^{1,2}, Yulia Yu. Mikhaleva^{1,2},
 Daria V. Belova², Taras P. Pochuev¹, Ivan A. Orekhov¹, Leonid O. Petrov¹, Lyudmila N. Titova¹,
 Igor A. Gulidov¹, Tatyana P. Berezovskaya¹, Sergey A. Ivanov^{1,2,4}, Andrey D. Kaprin^{3,4,5}

Chemoradiotherapy in the Combined Treatment of Patients with Rectal Cancer: Experience of A. Tsyb MRRC

¹A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, the Russian Federation

²Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering, Obninsk, the Russian Federation

³National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, the Russian Federation

⁴Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, the Russian Federation

⁵P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – the branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

Введение. Стандартом лечения больных ниже- и среднеампулярным раком прямой кишки (РПК) является сочетание лучевой и химиотерапии с тотальной мезоректэктомией (ТМЭ), при этом только у 15 % пациентов при использовании стандартной химиолучевой терапии (ХЛТ) в дозе 50 Гр в сочетании с препаратами фторпиримидинового ряда наблюдается полный патоморфологический ответ на лечение (pCR). Применение консолидирующей химиотерапии (КХТ) в интервале между ХЛТ и операцией направлено на увеличение выживаемости больных и позволяет увеличить количество полных ответов опухоли на лечение.

Цель. Анализ непосредственных и отдаленных результатов применения химиолучевой терапии с 4 циклами КХТ в лечении больных местно-распространенным РПК.

Материал и методы. В МРНЦ им. А.Ф. Цыба при лечении местно-распространенного РПК с 2018 г. применяется ХЛТ с 4 циклами КХТ. В данном исследовании всем пациентам было запланировано проведение лучевой терапии в суммарной очаговой дозе (СОД) 50 Гр в сочетании с пероральным приемом капецитабина в суточной дозе 825 мг/м². Конвенциональное облучение проводили на линейном ускорителе методикой четырехпольного изо-

Introduction. The standard treatment for patients with lower and middle ampullary rectal cancer (RC) is a combination of radiation and chemotherapy with total mesorectal excision (TME). However, only about 15 % of patients who undergo standard chemoradiotherapy at a dose of 50 Gy and fluoropyrimidine drugs achieve a pathological complete response (pCR) to treatment. The use of consolidation chemotherapy (CCT) between CRT and surgery is aimed at improving patient survival and increasing the number of complete responses.

Aim. To analyze the immediate and long-term results of the use of chemoradiotherapy with 4 cycles of CCT in the treatment of patients with locally advanced RC.

Materials and methods. Since 2018, A. Tsyb MRRC has been using CRT with 4 cycles of CCT for the treatment of locally advanced RC. In this trial, all patients were to receive radiation therapy a total dose of 50 Gy in combination with capecitabine administered orally at a daily dose of 825 mg/m². Conventional irradiation was delivered using a linear accelerator with the four-field isocentric irradiation technique. Patients enrolled in the trial since June 2021 have received

центрического облучения. Пациентам, включенным в исследование с июня 2021 г., проводили конформную лучевую терапию с использованием технологий ротационной лучевой терапии с объемной модуляцией интенсивности излучения (VMAT — RapidArc), объемной визуализации мишени IGRT (CBCT).

Результаты. В исследование было включено 192 пациента с РПК ниже- и среднеампулярного отделов. У большинства пациентов имелась III клиническая стадия заболевания — 79,2 % (n = 152). Лучевая терапия в полном объеме была завершена у 190 (98,9 %) пациентов. При контрольном обследовании cCR ответ был зарегистрирован у 20 (10,4 %) пациентов. Тринадцать (65,0 %) из них были включены в группу активного динамического наблюдения (АДН). В 7 случаях пациентам с cCR были выполнены хирургические вмешательства. Хирургическое лечение в объеме ТМЭ было выполнено 147 (76,6 %) пациентам, при этом pCR из них был отмечен в 31 (21,1 %) случае. Общая частота полных ответов с учетом пациентов, включенных в АДН (cCR+pCR), составила 27,1 % (52 случая). Общая трехлетняя выживаемость всей группы пациентов составила $82,5 \pm 3,2$ %.

Выводы. ХЛТ с 4 циклами КХТ является безопасным методом лечения, применение которого приводит к полному ответу у 27,1 % пациентов. Применение методики АДН показано пациентам с полным клиническим ответом (cCR). Необходимо дальнейшее совершенствование методов инструментальной диагностики у пациентов с хорошим ответом на ХЛТ (mrTRG1-2) с целью выявления cCR.

Ключевые слова: рак прямой кишки; химиолучевая терапия; активное динамическое наблюдение; полный клинический ответ; полный патоморфологический ответ

Для цитирования: Невольских А.А., Авдеенко В.А., Зибиров Р.Ф., Михалева Ю.Ю., Белова Д.В., Почуев Т.П., Орехов И.А., Петров Л.О., Титова Л.Н., Гулидов И.А., Березовская Т.П., Иванов С.А., Каприн А.Д. Химиолучевая терапия в комбинированном лечении больных раком прямой кишки – опыт МРНЦ им. А.Ф. Цыба. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(1): 163-174.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-1-163-174

✉ Контакты: Авдеенко Виолетта Андреевна, avdeenko.vita@yandex.ru

Введение

Рак прямой кишки (РПК) является одной из ведущих локализаций в общей структуре онкологической заболеваемости. Злокачественные новообразования прямой кишки составляют 5,8 % среди мужского населения России и 4,4 % — среди женского. Заболеваемость РПК постепенно растет, и в 2022 г. было зарегистрировано 16 300 впервые в жизни установленных диагнозов злокачественных новообразований прямой кишки, ректосигмоидного отдела и ануса. При этом удельный вес злокачественных новообразований, выявляемых в I–II стадии, составляет 47,6 %, и еще почти в трети (29,7 %) случаев опухолевые новообразования выявляют в III стадии [1].

Стандартом лечения больных ниже- и среднеампулярным РПК является сочетание лучевой и химиотерапии с тотальной мезоректумэктомией (ТМЭ), целью которого является снижение частоты местных рецидивов. Однако данный подход сопровождается значительным сниже-

conformal radiation using rotational therapy with volumetric intensity-modulated arc radiotherapy (VMAT - RapidArc) and volumetric image-guided IGRT (CBCT).

Results. The study included 192 patients with lower and middle ampullary RC. Most patients had stage III disease - 79.2 % (n = 152). A total of 190 patients (98.9 %) received a full course of radiation therapy. At follow-up, 20 patients (10.4 %) had a clinical complete response (cCR). Thirteen of these (65.0 %) were in the active surveillance program group. Seven patients with cCR underwent surgery. TME was performed in 147 (76.6 %) patients, including 31 (21.1 %) patients with pCR. Overall, the complete response rate, including patients in the active surveillance arm (cCR+pCR), was 27.1 % (52 cases). The overall three-year survival rate for the entire group of patients was 82.5 ± 3.2 %.

Conclusion. CRT with 4 cycles of CCT is a safe regimen, resulting in a complete response in 27.1 % of patients. The use of the active surveillance program is indicated for patients with cCR. In patients with a good response to CRT (mrTRG1-2), there is a need to further improve instrumental diagnostic methods to identify cCR.

Keywords: rectal cancer; chemoradiotherapy; active surveillance program; clinical complete response; pathological complete response

For Citation: Alexey A. Nevolskikh, Violetta A. Avdeenko, Ruslan F. Zibirov, Yulia Yu. Mikhaleva, Daria V. Belova, Taras P. Pochuev, Ivan A. Orekhov, Leonid O. Petrov, Lyudmila N. Titova, Igor A. Gulidov, Tatyana P. Berezovskaya, Sergey A. Ivanov, Andrey D. Kaprin. Chemoradiotherapy in the combined treatment of patients with rectal cancer: experience of A. Tsyb MRRC. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(1): 163-174. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-1-163-174

нием качества жизни пациентов ввиду наличия у многих из них постоянной колостомы, дисфункции сфинктерного аппарата, мочеполовых нарушений или осложнений в послеоперационном периоде. Вместе с тем примерно у 15 % пациентов при использовании стандартной химиолучевой терапии в дозе 50 Гр в сочетании с препаратами фторпиримидинового ряда (чаще всего капецитабина в дозе 825 мг/м^2 дважды в день) наблюдается полный патоморфологический ответ на лечение (pCR), при котором опухоли в удаленном препарате прямой кишки после хирургического вмешательства не выявляется, а у ряда пациентов при этом регистрируется полный клинический ответ (cCR) [2–5]. С одной стороны, любой полный ответ как патоморфологический, так и клинический — это хорошо, т. к. у этих пациентов выше выживаемость, меньше частота как местных рецидивов, так и отдаленного метастазирования [4, 6, 7]. С другой стороны, если у пациента имеется полный клинический ответ на лечение, его в определенных клинических ситуациях можно

не оперировать. Особенно актуально использование тактики активного динамического наблюдения (АДН) у пациентов с низкими опухолями в тех случаях, когда речь идет о выполнении экстирпации прямой кишки или ультранизких резекциях с высоким риском функциональных нарушений после операции [8]. Таким образом, усиление противоопухолевого воздействия с целью увеличения частоты полных ответов является актуальной задачей при лечении больных с низкими опухолями прямой кишки.

Одной из возможных опций, влияющих на частоту полных ответов после химиолучевой терапии (ХЛТ), является применение консолидирующей химиотерапии (КХТ), под которой понимают проведение химиотерапии в тех режимах, которые применяются в адьювантном лечении в промежутке между завершением лучевой терапии и хирургическим вмешательством. В многоцентровом рандомизированном исследовании J. Garcia-Aguilar и соавт. [9] показано, что применение 2, 4, или 6 циклов КХТ приводит к увеличению частоты pCR (25,0 %, 30,0 % и 38 %); разница между результатами ХЛТ с 6 циклами химиотерапии и стандартным режимом лечения была достоверной ($p = 0,011$).

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба при лечении местнораспространенного РПК с 2018 г. применяется ХЛТ с 4 циклами КХТ. Целью настоящей работы является анализ непосредственных и отдаленных результатов применения данного метода.

Материал и методы

Критериями включения в исследование было наличие гистологически подтвержденной аденокарциномы прямой кишки, локализующейся в ниже- или среднеампулярном отделах кишки с наличием одного или нескольких условий: cT2-T4 категория опухоли, множественное поражение регионарных лимфатических узлов (cN2) или поражение лимфатических узлов латерального коллектора метастазирования, вовлечение циркулярной границы резекции (ЦГР ≤ 2 мм) и/или наличие экстрамуральной сосудистой инвазии (ЭСИ), по данным МРТ, отсутствие признаков отдаленного метастазирования. В исследование не включали пациентов с наличием в анамнезе хирургических вмешательств, лучевой или химиотерапии, проводимых по поводу рака прямой кишки и лучевой терапии на область малого таза. К критериям исключения относили локализацию опухоли в верхнеампулярном отделе прямой кишки, а также наличие в анамнезе других злокачественных новообразований органов малого таза, за исключением рака *in situ* шейки матки, базальноклеточного или плоскоклеточного рака кожи, а также наличие тяжелых

сопутствующих заболеваний, которые могли бы препятствовать проведению предусмотренных протоколом лечебных и диагностических мероприятий.

Для оценки распространенности опухолевого процесса всем пациентам проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза, по данным которой осуществляли оценку глубины инвазии опухоли, размеров новообразования, расстояния от анального края до нижнего полюса опухоли, наличия ЭСИ и перинеуральной инвазии, а также расстояния от опухоли до потенциальной ЦГР. Также всем пациентам была проведена компьютерная томография органов брюшной полости и грудной клетки для исключения отдаленного метастазирования.

Всем пациентам было запланировано проведение лучевой терапии в суммарной очаговой дозе (СОД) 50 Гр в сочетании с пероральным приемом капецитабина в суточной дозе 825 мг/м² внутрь дважды в день с интервалом 12 ч. в дни лучевой терапии в течение 5 нед. Конвенциональное облучение проводили на линейном ускорителе методикой четырехполюсного изоцентрического облучения. Объем полей облучения включал первичную опухоль, лимфатические узлы параректальной клетчатки, а также пресакральные, лимфатические узлы вдоль дистальной части общей подвздошной артерии и вдоль внутренней подвздошной артерии и лимфатические узлы в средней части obturatorной ямки. Пациентам, включенным в исследование с июня 2021 г., проводили конформную лучевую терапию с использованием технологий ротационной лучевой терапии с объемной модуляцией интенсивности излучения (VMAT — RapidArc), объемной визуализации мишени IGRT (CBCT).

Оценку токсических реакций и повреждений во время и после химиолучевой терапии осуществляли согласно шкале RTOG [10]. Через 4 нед. после завершения лучевой терапии проводили промежуточное контрольное обследование в объеме МРТ малого таза, пальцевого исследования прямой кишки, ректоскопии. В дальнейшем после контрольного обследования через 3–4 нед. пациентам проводили 4 цикла КХТ в режиме FOLFOX6, токсические реакции, в процессе которой регистрировали согласно шкале CTC AE 5.0 [11].

Контрольное обследование через 4 нед. после завершения последнего цикла КХТ являлось основным при определении дальнейшей тактики лечения. Оценку клинической регрессии опухоли проводили по совокупности данных МРТ, пальцевого исследования и эндоскопической картины. При оценке клинической регрессии опухоли использовали критерии эндоскопической и МРТ оценки опухолевого ответа на неoadьювантное

лечение при РПК, предложенные N. Figuiredo и соавт. [12] и S.I. Felder и соавт. [13], модифицированные МРНЦ им. А.Ф. Цыба (табл. 1). При наличии полной клинической регрессии опухоли (сCR) — отсутствие первичной опухоли и ее метастазов в мезоректуме на МРТ (TRG1) и при эндоскопическом исследовании — больным предлагали активное динамическое наблюдение. При отсутствии сCR хирургическое лечение в объеме ТМЭ рассматривали как основной вариант лечения. При этом у пациентов с почти полным клиническим ответом (nCR) — TRG2-3 (усT1-2N0) на МРТ, изъязвление или остаточная аденоматозная ткань на месте первичной опухоли при эндоскопии, как возможную опцию предлагали выполнение трансанального эндомикрохирургического (ТЭМ) иссечения стенки кишки. В случаях неполного ответа опухоли на лечение (iCR) или его отсутствия пациентам выполняли хирургическое вмешательство в ТМЭ.

Все послеоперационные осложнения оценивали по общепринятой классификации Clvien-Dindo. Оценку патоморфоза опухоли проводили в соответствии с системой колледжа американских патологов [14]. При наличии признаков отдаленного метастазирования тактику дальнейшего лечения определяли на консилиуме индивидуально.

Адьювантную химиотерапию (не менее 4 циклов FOLFOX6) проводили больным, у которых при патогистологическом исследовании удаленного препарата после хирургического лечения было выявлено наличие одного или нескольких неблагоприятных прогностических факторов: подтвержденной инвазии опухоли в брюшину или смежные органы (pT4), наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы (pN1-2), отдаленных метастазов (M1), лимфатической или перинеуральной инвазии, вовлечение ЦГР.

Для статистической обработки использовали коммерческие биомедицинские пакеты Prism 3.1 и InStat (GraphPad Software, Inc., San Diego, USA). Достоверность различий между показателями оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми, если величина p была меньше 0,05. Анализ выживаемости больных производили по методу Kaplan – Meier. Для сравнения кривых выживаемости использовали логарифмический ранговый критерий. Оценку выживаемости проводили по 3-летним показателям. При расчете общей выживаемости «событием» считали смерть пациента. При расчете безрецидивной выживаемости «событием» считали местный рецидив, отдаленное метастазирование или смерть пациента от любой из причин. В группе АДН общую и безрецидивную выживаемость считали с момента завершения ХЛТ, в случае выполнения хирургического лечения — от даты операции.

При расчете общей выживаемости всей группы в, включавшей в себя оперированных и не оперированных пациентов, период наблюдения рассчитывали с даты окончания ХЛТ.

Результаты

В исследование было включено 192 пациента с РПК ниже- и среднеампулярного отделов, которым в период с 2018 по 2023 гг. была проведена ХЛТ с КХТ в режиме FOLFOX6 (табл. 2). Количество мужчин и женщин, включенных в исследование, составило 127 (66,1 %) и 65 (33,9 %) соответственно. Возраст пациентов колебался от 25 до 84 лет (медиана — 63 года). Медиана расстояния от анального края до нижнего полюса опухоли составила 5,5 см (1,0–11,0 см). У большинства пациентов имелась III клиническая стадия заболевания — 79,2 % ($n = 152$), при этом размер опухоли в наибольшем измерении колебался в широком диапазоне от 1,7 до 12,0 см (медиана — 5,5 см).

Лучевая терапия в полном объеме была завершена у 190 (98,9 %) пациентов, в двух случаях (1,1 %) ввиду выраженных ранних лучевых реакций ХЛТ была прервана на СОД 38 Гр и 44 Гр. Лучевая терапия в конвенциональном режиме была проведена у 136 пациентов (70,8 %), в конформном — у 56 (29,2 %).

Токсические реакции в процессе ХЛТ в соответствии со шкалой RTOG были отмечены у 140 больных — 72,9 % (см. приложение online 1). Из гематологической токсичности наиболее часто отмечали лимфопению и нейтропению — в 95 (49,5 %) и в 18 (9,1 %) случаях соответственно. Гематологические токсические реакции 3 и более степени были зарегистрированы у 2 пациентов (1,1 %). Негематологическая токсичность была представлена в основном реакциями 1–2 степени, при этом у каждого второго пациента имелись явления лучевого ректита. Всего негематологические токсические реакции 3–4 степени были отмечены только у одного (0,5 %) пациента.

При проведении КХТ лечение, согласно протоколу (4 цикла FOLFOX6), было полностью завершено в 169 (88,0 %) случаях, у 23 (12,0 %) пациентов лечение было прервано по разным причинам. Ввиду того, что часть пациентов по разным причинам проходила лечение по месту жительства, оценка токсических реакций в процессе КХТ стала возможной у 154 (80,2 %) больных. Всего осложнения на КХТ были зарегистрированы в 59 (38,3 %) из 154 случаев, при этом у 17 (11,0 %) пациентов имелось два осложнения и более. Токсические реакции ≥ 3 степени по СТС АЕ отмечены у 10 (6,5 %) пациентов (см. приложение online 2).

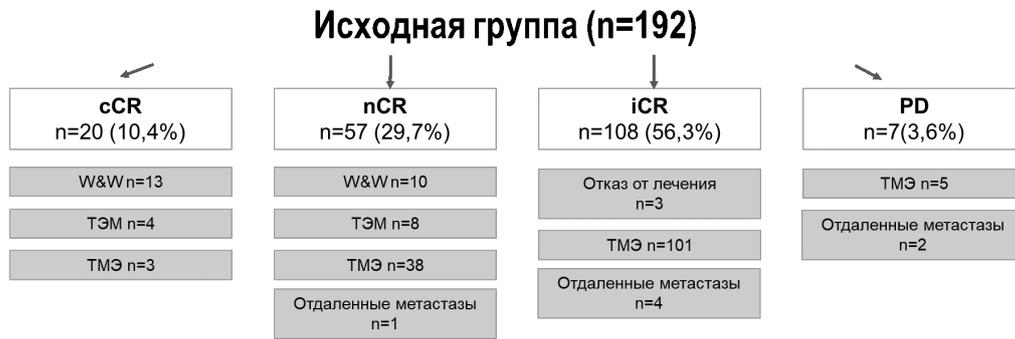


Рис. 1. Оценка клинического ответа после ХЛТ и КХТ
Fig. 1. Assessment of the clinical response after CRT and CT

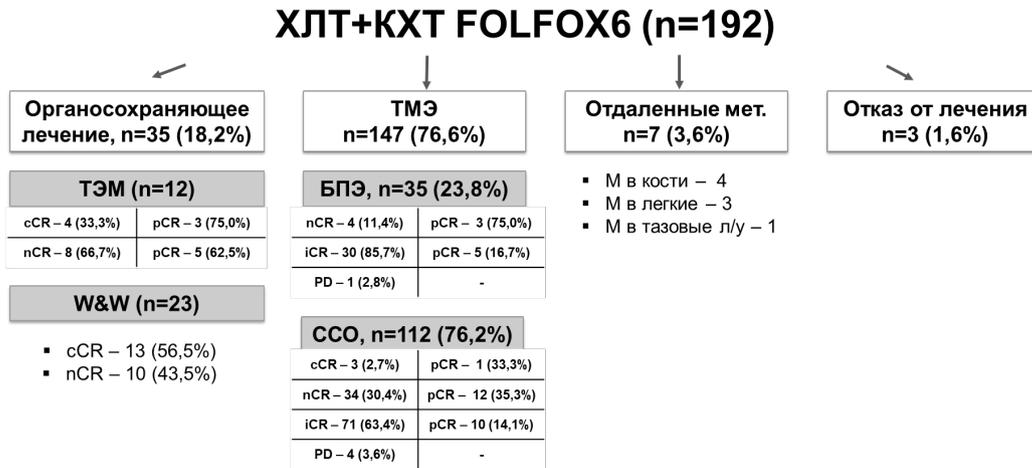


Рис. 2. Клинический и патоморфологический ответ на ХЛТ с КХТ по видам лечения
Fig. 2. Clinical and pathomorphological response to CRT and CT by type of treatment

Таблица 1. Критерии оценки полноты опухолевого ответа

Клинический ответ	Эндоскопическая картина		TRG
	Степень	Описание	
cCR	0	Плоский белый рубец с телеангиэктазиями	1–2
nCR	1	Неглубокая язва или красный рубец	2–3
	2	Изъязвленная остаточная опухоль или аденоматозная ткань	
iCR	3	Глубокая язва с приподнятыми краями	4–5
	4	Инфильтративная опухоль	

Table 1. Criteria for assessing the completeness of the tumor response

Clinical response	Endoscopic image		TRG
	Grade	Description	
cCR	0	A flat white scar with telangiectasia	1–2
nCR	1	A shallow ulcer or a red scar	2–3
	2	An ulcerated residual tumor or an adenomatous tissue	
iCR	3	A deep ulcer with raised edges	4–5
	4	Infiltrative tumor	

Таблица 2. Клиническая характеристика группы (n = 192)

Параметр	Данные
Пол (Ж/М)	65 (33,9 %) / 127 (66,1 %)
Медиана возраста, годы	63 (25–84)
Клиническая стадия заболевания	
I стадия	15 (7,8 %)
II стадия	25 (13,0 %)
III стадия	152 (79,2 %)
Клиническая категория T	
T1	2 (1,0 %)
T2	33 (17,2 %)
T3	120 (62,5 %)
T4	37 (19,3 %)
Клиническая категория N	
N0	40 (20,8 %)
N1	97 (50,5 %)
N2	55 (28,6 %)
Гистологический тип опухоли	
G1	83 (43,2 %)
G2	85 (44,3 %)
G3	18 (9,4 %)
Gx	6 (3,1 %)
Медиана расстояния от анального края до нижнего полюса опухоли, см	5,5 (1,0–11,0)
Размер опухоли (медиана), см	5,5 (1,7–12,0)
мрЭСИ «+»	98 (51,0 %)
мрЦГР «+»	89 (46,4 %)

Table 2. Clinical characteristics of the group (n = 192)

Parameter	Data
Gender (F/M)	65 (33.9 %) / 127 (66.1 %)
Median age, years	63 (25–84)
Clinical stage of the disease	
stage I	15 (7.8 %)
stage II	25 (13.0 %)
stage III	152 (79.2 %)
Clinical T	
T1	2 (1.0 %)
T2	33 (17.2 %)
T3	120 (62.5 %)
T4	37 (19.3 %)
Clinical N	
N0	40 (20.8 %)
N1	97 (50.5 %)
N2	55 (28.6 %)
Histological type of tumor	
G1	83 (43.2 %)
G2	85 (44.3 %)
G3	18 (9.4 %)
Gx	6 (3.1 %)
Distance from the anal margin to the lower pole of the tumor, cm (median)	5.5 (1.0–11.0)
Tumor size (median), cm	5.5 (1.7–12.0)
mrEVI «+»	98 (51.0 %)
mrCRM «+»	89 (46.4 %)

Таблица 3. Непосредственные результаты ТМЭ

Параметр	Данные
Период ХЛТ – операция, нед.	18,3 (13,0–41,1)
Период КХТ – операция, нед.	6,0 (2,4–19,7)
Медиана длительности операции, мин.	240 (80–480)
Объем кровопотери (медиана), мл	100 (50–1700)
Хирургический доступ	
лапароскопический	136 (92,6 %)
лапаротомный/ laparotomy	8 (5,4 %)
Конверсия доступа	20 (13,6 %)
Медиана послеоперационного койко-дня, сутки	8 (3–37)
Операции в МРНЦ им. А.Ф. Цыба	143 (97,3 %)

Table 3. Immediate results of TME

Parameter	Data
CRT-operation period, weeks	18.3 (13.0–41.1)
CCT-operation period, weeks	6.0 (2.4–19.7)
Duration of surgery, min.	240 (80–480)
Blood loss, ml.	100 (50–1700)
Surgical access	
laparoscopic	136 (92.6 %)
laparotomy	8 (5.4 %)
Conversion	20 (13.6 %)
Median postoperative period, day	8 (3–37)
Operations in the A. Tsyb MRRC	143 (97.3 %)

Таблица 4. Соответствие клинического и патоморфологического стадирования больных (n = 143)

Клиническая категория	Патоморфологическая категория							
	ypT0	ypT1	ypT2	ypT3	ypT4	ypN0	ypN1	ypN2
cT2 (n = 21)	8	3	6	4	-			
cT3 (n = 90)	20	5	27	38	-			
cT4 (n = 32)	3	2	7	14	6			
cN0 (n = 27)						26	1	-
cN1 (n = 71)						49	15	7
cN2 (n = 45)						37	3	5
Итого	31	10	40	56	6	112	19	12

Table 4. Correspondence of clinical and pathomorphological staging of patients (n = 143)

Clinical stage	Pathomorphological stage							
	ypT0	ypT1	ypT2	ypT3	ypT4	ypN0	ypN1	ypN2
cT2 (n = 21)	8	3	6	4	-			
cT3 (n = 90)	20	5	27	38	-			
cT4 (n = 32)	3	2	7	14	6			
cN0 (n = 27)						26	1	-
cN1 (n = 71)						49	15	7
cN2 (n = 45)						37	3	5
Total	31	10	40	56	6	112	19	12

При контрольном обследовании сCR ответ был зарегистрирован у 20 (10,4 %) пациентов (рис. 1). Тринадцать (65,0 %) из них были включены в группу АДН. В 7 случаях пациентам с сCR были выполнены хирургические вмешательства: у 4 пациентов с низкой локализацией опухоли (2,0; 2,8; 5,0 и 6,0 см) в объеме ТЭМ, у 3 больных — в объеме низкой передней резекции прямой кишки (расстояние от анального края до нижнего полюса опухоли до лечения 6,0; 6,0 и 7,6 см). В группе nCR 10 (17,5 %) пациентов были включены в группу активного динамического наблюдения, хирургическое вмешательство в объеме ТЭМ было выполнено 8 (14,0 %) пациентам, а в 38 (66,7 %) случаях были выполнены ТМЭ. Отдаленное метастазирование в кости при обследовании после КХТ до операции было зарегистрировано у 1 (1,8 %) пациента, в связи с чем пациенту проводили системную химиотерапию. Большинство пациентов с iCR получили запланированное лечение в объеме ТМЭ — 101 пациент (93,5 %). У 4 пациентов с отдаленными метастазами проводили системную лекарственную терапию, еще трое пациентов отказались от хирургического лечения.

Всего в группу активного динамического наблюдения вошли 23 (12,0 %) пациента (рис. 2, см. приложение online 3). При медиане наблюдения 31,3 (3,5–72,8) мес. повторный рост опухоли

наблюдали у 7 из 23 (30,4 %) пациентов, что было обусловлено высокой частотой рецидивов у пациентов с nCR, включенных в группу динамического наблюдения. Местные рецидивы у пациентов с nCR были зарегистрированы в половине случаев, в т. ч. случаях в сочетании с отдаленным метастазированием. Четверо пациентов умерло: двое от прогрессирования основного заболевания, один — от другого злокачественного заболевания и еще в одном случае от сопутствующего заболевания. Из 13 пациентов с сCR, включенных в программу активного динамического наблюдения, местный рецидив был отмечен в двух случаях. Следует отметить, что у большей части пациентов с nCR исходно имелась III стадия заболевания, тогда как сCR чаще наблюдали у больных с I–II стадией (см. приложение online 3). Показатели 3-летней общей выживаемости составили $90,7 \pm 6,3$ %, безрецидивной — $56,3 \pm 12,3$ %. Вместе с тем, общая и безрецидивная выживаемость у пациентов только с сCR составила 100,0 % и $91,7 \pm 8,0$ % соответственно.

При анализе непосредственных результатов ТЭМ медиана длительности операции составила 120 (40–210) мин., медиана кровопотери — 20 мл (5–50). Осложнения в послеоперационном периоде наблюдали у 33,3 % больных, все они были представлены осложнениями I степени, потребовавшими изменений консервативного

лечения. Полный патоморфоз (pCR) был отмечен у 8 из 12 пациентов, у большинства из них при оценке степени регрессии, по данным МРТ, было TRG1-2. В одном случае была установлена остаточная опухоль в виде рака *in situ*. Двум пациентам с факторами неблагоприятного прогноза по результатам исследования препарата после ТЭМ были выполнены завершающие ТЭМ, у обоих пациентов в последующем развились отдаленные метастазы. Из 10 пациентов, перенесших ТЭМ, признаков местного прогрессирования установлено не было. При медиане наблюдения 39,9 (21,6–66,3) мес. 3-летняя общая выживаемость составила $80,0 \pm 12,6$ %, безрецидивная — $74,1 \pm 12,9$ %, выживаемость без стомы — $74,1 \pm 12,9$ %.

Хирургическое лечение в объеме ТЭМ на сроке 13,0–41,1 нед. (медиана — 18,6) после завершения ХЛТ было выполнено 147 (76,6 %) пациентам (табл. 3). Медиана длительности операции составила 240 мин. (80–480), медиана кровопотери — 100 мл (50–1 700). В 112 случаях (76,2 %) были выполнены сфинктеросохраняющие операции, в 35 (23,8 %) — брюшно-промежностные экстирпации прямой кишки. Осложнения в послеоперационном периоде были зарегистрированы у 47 пациентов (32,0 %), из них осложнения 3 и более степени составили 6,1 % (9 случаев).

Уменьшение распространенности опухолевого процесса при патоморфологическом исследовании, по сравнению с данными МРТ до лечения, отмечено в 117 (81,8 %) из 143 случаев (табл. 4). Уменьшение категории Т отмечено у 89 (62,2 %) пациентов, категории N — также у 89 (62,2 %). Увеличение распространенности опухолевого процесса, по сравнению с данными МРТ до лечения, отмечено у 12 (8,4 %) больных: у 4 (2,8 %) отмечено увеличение категории Т, у 8 (5,6 %) — категории N, одновременное увеличение распространенности по категориям Т и N установлено не было.

Всего pCR был отмечен у 31 пациента (21,1 %), оперированного в объеме ТЭМ. При этом у 8 (5,4 %) пациентов pCR (патоморфоз 0 степени) был установлен после выполнения брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. В 13 (8,8 %) случаях был зарегистрирован патоморфоз 1 степени, критериями которого является преобладание фиброзных изменений над опухолевыми. У 63 (42,9 %) пациентов наблюдали минимальный ответ опухоли (2 степень патоморфоза) и у 35 (23,8 %) пациентов была установлена 3 степень патоморфоза, что соответствовало отсутствию ответа опухоли на проведенное лечение. Оценка опухолевого патоморфоза в 5 (3,4 %) случаях не представлялась возможной. Следует отметить, что полный ответ

опухоли по данным патоморфологического исследования был зарегистрирован у 15 (14,9 %) из 101 пациента с iCR.

Показатели 3-летней общей выживаемости в группе ТЭМ составили $81,5 \pm 3,9$ %, безрецидивной — $58,2 \pm 4,8$ %. При этом 3-летняя кумулятивная частота местных рецидивов — $22,1 \pm 4,0$ %, а отдаленных метастазов — $40,6 \pm 4,8$ %.

Таким образом, cCR на лечение во всей группе был достигнут у 39 (20,3 %) пациентов: у 31 (16,1 %) — в группе ТЭМ и у 8 (4,2 %) — в группе ТЭМ. Общая частота полных ответов с учетом пациентов, включенных в группу активного динамического наблюдения (cCR+pCR), составила 27,1 % (52 случая). Общая трехлетняя выживаемость всей группы пациентов составила $82,5 \pm 3,2$ %.

Обсуждение

На протяжении многих лет полный клинический ответ наблюдали как случайное событие у 10–15 % пациентов на фоне стандартного лечения, в основном при использовании пролонгированных режимов ХЛТ. Вместе с тем в последние годы отмечается все большая тенденция к применению неоадьювантной химиотерапии с целью профилактики отдаленных метастазов у больных местно-распространенным РПК и наличием факторов неблагоприятного прогноза. Все методы и режимы неоадьювантного лечения, применяемые у больных РПК, направлены на достижение максимального опухолевого ответа и сохранение органа как такового. Это актуально у пациентов с низкими опухолями, у которых выполнение радикального хирургического вмешательства сопряжено с удалением анального канала или низкой резекцией прямой кишки с неудовлетворительными функциональными результатами. Достижение cCR позволяет избежать негативных последствий хирургического лечения и риска постоянной колостомы.

Проведение химиотерапии в интервале между лучевой терапией и хирургическим вмешательством является наиболее простой и эффективной опцией в достижении максимально полного ответа на лечение [15–18]. Одними из первых, кто показал эффективность такого подхода, были J. Garcia-Aguilar и соавт. [9], сравнившие в рамках рандомизированного многоцентрового исследования 4 группы пациентов: в группе 1 применяли стандартное лечение, во 2–4 группах пациенты получили 2, 4 и 6 циклов КХТ в режиме FOLFOX6. Частота pCR составила соответственно 18, 25, 30 и 38 %, при этом между 1 и 4 группами различия были статистически значимыми ($p = 0,011$). Анализируя полученные

данные, авторы приходят к тому, что важно не только применение химиотерапии в интервале между ХЛТ и операцией, но и увеличение интервала между ХЛТ и операцией (в группе 4 до 20 нед.), необходимого для регрессии опухоли.

В настоящее время считается допустимым и безопасным продлевать период наблюдения за пациентами с хорошим ответом на ХЛТ, особенно в случаях применения консолидирующей или тотальной неoadьювантной терапии, до 20–24 нед. [15, 16, 19]. Начиная в 2018 г. настоящее исследование, мы ориентировались во многом на данные J. Garcia-Aguilar и соавт. [9], однако исходили из действующих в то время методических рекомендаций, согласно которым оптимальный интервал между завершением ХЛТ и операцией не должен был превышать 10–12 нед., поэтому нами был выбран вариант с применением 4 циклов КХТ. Также следует сказать о том, что на тот период времени было недостаточно данных по диагностике сCR, а методика АДН за такими пациентами не входила ни в какие клинические рекомендации и отношение к ней было весьма противоречивым. В итоге в проведенном нами исследовании полный ответ на лечение был установлен у 27,1 % пациентов: у 31 (20,3 %) пациента был диагностирован pCR и у 13 (6,8) — cCR. В целом полученные нами данные соответствуют другим исследованиям, в которых ХЛТ с КХТ применяли у пациентов со II–III стадиями заболевания [16, 17].

Анализируя количество пациентов с cCR в нашем исследовании, следует сказать, что 10,4 % (рис. 1) — небольшая цифра, в сравнении с данными, приводимыми другими авторами [2, 5, 20]. В частности, A. Nabr-Gama и соавт. [2] докладывали о 29 % cCR, частота повторного роста при последующем наблюдении, за которыми была рекордно низкой — 3 %. В систематическом обзоре и мета-анализе Dattani [5] при анализе результатов 2 973 пациентов из 13 исследований частота cCR была более скромной, составив 22,4 % с общей частотой повторного роста опухоли 21,6 %. Однако при использовании современных технологий лучевой терапии и сочетании ее с КХТ, тотальной неoadьювантной химиотерапией, можно ожидать еще более хорошего ответа опухоли. Объяснить такое низкое количество пациентов с cCR в нашем исследовании можно, с одной стороны, большим количеством больных с факторами неблагоприятного прогноза (мртЦГР+ — 51,4 %, с III стадия — 79,2 %, сT4 категория — 19,3 %, ЭСИ+ — 46,4 %), с другой стороны, довольно жесткими критериями, используемыми при его выявлении (плоский белый рубец при эндоскопии, TRG1-2 по МРТ, отсутствие опухоли, ровные гладкие стеки кишки при пальцевом исследовании).

В рамках настоящей работы нами накоплен опыт наблюдения за пациентами с хорошим, но неполным ответом на ХЛТ. При этом у 5 из 10 пациентов был выявлен повторный рост опухоли, который в двух случаях сочетался с отдаленным метастазированием. Проанализировав наш опыт применения АДН у пациентов с nCR, а также данные литературы на эту тему, появившейся в последние годы [8, 16, 21], мы изменили тактику по отношению к этой группе пациентов. Нельзя наблюдать за пациентами с nCR так же, как за пациентами с cCR. В тех случаях, когда мы видим очень хороший клинический ответ с практически полным исчезновением опухоли и лишь небольшими остаточными изменениями на месте ранее существовавшей опухоли, не следует включать этих пациентов в программу АДН и наблюдать за ними с интервалом раз в 3 мес. с выполнением пальцевого исследования, эндоскопии и МРТ. Правильная тактика в подобных случаях — отложить финальную оценку клинического ответа на два месяца с тем, чтобы общий срок наблюдения после завершения ХЛТ не превышал полугод. Если при выполнении финальной оценки регистрируется cCR, только тогда таких пациентов можно включать в программу АДН, в противном случае целесообразно выполнять хирургическое вмешательство.

У 7 пациентов с cCR были выполнены хирургические вмешательства в объеме ТЭМ (4 пациента) или ТМЭ (3 пациента). При гистологическом исследовании полный лечебный патоморфоз (pCR) был установлен у 4 из них. Таким образом, в 3 из 7 случаев было отмечено наличие остаточной опухоли в удаленном препарате: T2N0M0 — у одного пациента и T3N0M0 — в двух случаях. В настоящее время, когда клинические, эндоскопические и рентгенологические критерии cCR четко определены, и показана нецелесообразность локального иссечения зоны опухоли с целью подтверждения полноты ответа, мы не применяем ТЭМ у пациентов с cCR, включая их в программу АДН [4, 15, 16].

Всего ТЭМ были выполнены у 12 пациентов, у 8 из которых был клинически определен nCR и у 4 — cCR. Ни в одном случае не было отмечено осложнений III или более степени по Clavien-Dindo. Вместе с тем это основная причина, из-за которой многие исследователи отказываются от выполнения ТЭМ после лучевой терапии [15, 22, 23]. Также следует отметить, что ни в одном случае при наблюдении в последующем у этих пациентов не было отмечено местных рецидивов в малом тазу.

Самая многочисленная группа в нашем исследовании — 147 пациентов, которым были выполнены хирургические вмешательства в

объеме ТМЭ. Планировалось, что это будут пациенты со слабым ответом на лучевую терапию и наличием остаточной опухоли. При анализе материала по степени патоморфоза у 31 (21,1 %), т. е. у каждого пятого пациента, опухолевых клеток в препарате выявлено не было. Большинству этих пациентов были выполнены сфинктеросохраняющие хирургические вмешательства (76,6 %), однако у 8 пациентов, которым были выполнены брюшно-промежностные экстирпации прямой кишки, был выявлен pCR (рис. 2). Клинически у них был установлен nCR (n = 4) или iCR (n = 5). Полный патоморфологический ответ у таких пациентов — это недодиагностированный полный клинический ответ. Возможно увеличение сроков наблюдения, увеличение количества циклов консолидирующей химиотерапии до 6–8 циклов FOLFOX6, как в исследовании OPRA [15], RAPIDO [17] или STELLAR [18], позволило бы перевести этих пациентов в группу cCR. Однако такого опыта и данных литературы на момент проведения настоящего исследования не было.

Выводы

Химиолучевая терапия в СОД 50 Гр с 4 циклами консолидирующей химиотерапии в режиме FOLFOX6 удовлетворительно переносится больными и сопровождается умеренной частотой токсических реакций, послеоперационных осложнений и летальности. Полный ответ на проведенное лечение был зарегистрирован у 27,1 % больных. Наш опыт свидетельствует о том, что применение методики АДН показано только пациентам с полным клиническим ответом (cCR) и локальное иссечение зоны рубца с целью подтверждения cCR не целесообразно. Необходимо дальнейшее совершенствование методов инструментальной диагностики у пациентов с хорошим ответом на ХЛТ (mrTRG1-2) с целью выявления cCR.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

This trial was conducted in accordance with the World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki, as amended in 2013. All participants provided informed consent before participating in the study.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing

The study was performed without external funding.

Участие авторов

Невольских А.А. — разработка концепции научной работы, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, написание статьи;

Авдеенко В.А. — сбор материала исследования, статистическая обработка данных, аналитика, написание статьи;

Зибиров Р.Ф. — пересмотр всего морфологического материала по теме научной статьи, критический анализ работы;

Михалёва Ю.Ю. — ведение и хирургическое лечение больных, анализ научной работы с внесением ценного интеллектуального содержания;

Белова Д.В. — сбор материала исследования, написание статьи;

Почуев Т.П. — ведение и хирургическое лечение больных, анализ научной работы с внесением ценного интеллектуального содержания;

Орехов И.А. — ведение и хирургическое лечение больных, анализ научной работы с внесением ценного интеллектуального содержания;

Петров Л.О. — анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

Титова Л.Н. — анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

Гулидов И.А. — анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

Березовская Т.П. — пересмотр данных магнитно-резонансной томографии по теме научной статьи, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

Иванов С.А. — анализ научной работы, рецензирование;

Каприн А.Д. — анализ научной работы, рецензирование.

Authors' contributions

Nevol'skikh A.A. — developed the idea and design of the study, coordinated the study, performed critical revision of the manuscript for important intellectual content, drafted the manuscript;

Avdeenko V.A. — collected data, performed statistical data analysis, drafted the manuscript;

Zibirov R.F. — revised the morphological material, performed critical analysis;

Mikhaleva Yu.Yu. — managed and treated the patients, performed critical analysis;

Belova D.V. — collected the material and drafted the article;

Pochuev T.P. — managed and treated the patients, analyzed the work and provided critical intellectual input;

Orekhov I.A. — managed and treated the patients, analysed the work and provided valuable intellectual contribution;

Petrov L.O. — analysed the work, critically revised it and provided valuable intellectual input;

Titova L.N. — analysed the work, made critical revision with the introduction of valuable intellectual content;

Gulidov I.A. — analysed the work, revised it and provided valuable intellectual input;

Berezovskaya T.P. — reviewed the magnetic resonance imaging data for an article, made critical revisions, and provided valuable insight;

Ivanov S.A. — analysis of the scientific work, scientific management;

Kaprin A.D. — analysis of the scientific work, scientific management.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022.-ISBN 978-5-85502-280-3. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant Neoplasms in Russia in 2021 (Morbidity and Mortality), Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute - a branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2022.-ISBN 978-5-85502-280-3. (In Rus)].
- Habr-Gama A., Perez R.O., Nadalin W., et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg.* 2004; 240 (4): 711-7.-DOI: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141194.27992.32>.
- Sammour T., Price B.A., Krause K.J., et al. Nonoperative management or 'Watch and Wait' for rectal cancer with complete clinical response after neoadjuvant chemoradiotherapy: a critical appraisal. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24: 1904-1915.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-017-5841-3>.
- Van der Valk M., Hilling D., Bastiaannet E., et al. IWWD Consortium. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. *The Lancet.* 2018; 23: 391(10139): 2537-2545.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31078-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31078-X).
- Dattani M., Heald R., Goussous G., et al. Oncological and survival outcomes in watch and wait patients with a clinical complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer: A Systematic Review and Pooled Analysis. *Ann Surg.* 2018; 268(6): 955-967.-DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002761>.
- Smith J.J., Strombom P., Chow O.S., et al. Assessment of a watch-and-wait strategy for rectal cancer in patients with a complete response after neoadjuvant therapy. *JAMA Oncol.* 2019; 1: 5(4): e185896.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.5896>.
- Maas M., Lambregts D., Nelemans P., et al. Assessment of clinical complete response after chemoradiation for rectal cancer with digital rectal examination, endoscopy, and MRI: selection for organ-saving treatment. *Ann Surg Oncol.* 2015; 22(12): 3873-80.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4687-9>.
- Fernandez L.M., São Julião G.P., Renehan A.G., et al. The risk of distant metastases in patients with clinical complete response managed by watch and wait after neoadjuvant therapy for rectal cancer: the influence of local regrowth in the International Watch and Wait Database. *DC&R.* 2023; 66(1): 41-49.-DOI: <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000002494>.
- Garcia-Aguilar J., Chow O.S., Smith D.D., et al. Effect of adding mFOLFOX6 after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer: a multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2015; 16(8): 957-66.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00004-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00004-2).
- Cox J., Stetz J., Pajak T. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995; 31(5): 1341-1346.-DOI: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)00060-C](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)00060-C).
- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. 2017.
- Figueiredo N., Panteleimonitis S., Popeskou S., et al. Delaying surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer has no influence in surgical approach or short-term clinical outcomes. *Eur J Surg Oncol.* 2018; 44(4): 484-489.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.01.088>.
- Felder S.I., Feuerlein S., Parsee A., et al. Endoscopic and MRI response evaluation following neoadjuvant treatment for rectal cancer: a pictorial review with matched MRI, endoscopic, and pathologic examples. *Abdom Radiol (NY).* 2021; 46(5): 1783-1804.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02827-6>.
- Cancer Protocol Templates. Classification of the College of American Pathologists for Treated Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (Ryan, Histopathology, 2019).-URL: www.cap.org/cancerprotocols.
- Thompson H.M., Omer D.M., Lin S., et al. Organ preservation and survival by clinical response grade in patients with rectal cancer treated with total neoadjuvant therapy: a secondary analysis of the OPRA randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2024; 2; 7(1): e2350903.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.50903>.
- Custers P.A., Beets G.L., Bach S.P., et al. An international expert-based consensus on the definition of a clinical near-complete response after neoadjuvant (chemo)radiotherapy for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2024; 1; 67(6): 782-795.-DOI: <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000003209>.
- Zwart W.H., Temmink S., Hospers G., et al. Oncological outcomes after a pathological complete response following total neoadjuvant therapy or chemoradiotherapy for high-risk locally advanced rectal cancer in the RAPIDO trial. *Eur J Cancer.* 2024; 204: 114044.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2024.114044>.
- Jin J., Tang Y., Hu C., et al. Multicenter, randomized, phase III trial of short-term radiotherapy plus chemotherapy versus long-term chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer (STELLAR). *J Clin Oncol.* 2022; 20; 40(15): 1681-1692.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01667>.
- Гордеев С.С., Федянин М.Ю., Черных М.В., et al. Изменения в клинических рекомендациях по лечению колоректального рака в 2024 году. *Хирургия и онкология.* 14(1): 21-31.-DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-1-21-31>. [Gordeev S.S., Fedyanin M.Yu., Chernykh M.V., et al. Surgical tactics in the treatment of patients with recurrent tumors of the pelvic organs. *Khirurgiya i Onkologiya.* 2024; 14(1): 21-31.-DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-1-21-31>. (In Rus)].
- Nagtegaal I.D., Glynne-Jones R. How to measure tumour response in rectal cancer? An explanation of discrepancies and suggestions for improvement. *Cancer Treat Rev.* 2020; 84: 101964.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.101964>.
- Hupkens B., Maas M., Martens M., et al. Organ preservation in rectal cancer after chemoradiation: should we extend the observation period in patients with a clinical near-complete response? *Ann Surg Oncol.* 2018; 25(1): 197-203.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6213-8>.
- Serra-Aracil X., Pericay C., Badia-Closa J., et al. Short-term outcomes of chemoradiotherapy and local excision versus total mesorectal excision in T2-T3ab, N0, M0 rectal cancer: a multicentre randomised, controlled, phase III trial (the TAU-TEM study). *Ann Oncol.* 2023; 34(1): 78-90.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.09.160>.
- Невольских А.А., Бродский А.Р., Авдеенко В.А., et al. Трансанальные эндомикрохирургические вмешательства при раке прямой кишки после лучевой или химиолуче-

вой терапии - нюансы и результаты. *Колопроктология*. 2024; 23(1): 82-90.-DOI: <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-82-90>. [Nevolskikh A.A., Brodskiy A.R., Avdeenko V.A., et al. Transanal endoscopic microsurgery after radiation or chemoradiation therapy for rectal cancer - peculiarities and results. *Koloproktologia*. 2024; 23(1): 82-

90.-DOI: <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-82-90>. (In Rus)].

Поступила в редакцию / Received / 25.11.2024
Прошла рецензирование / Reviewed / 17.12.2024
Принята к печати / Accepted for publication / 19.12.2024

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Алексей Алексеевич Невольских / Alexey A. Nevolskikh / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5961-2958>.
Виолетта Андреевна Авдеенко / Violetta A. Avdeenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2678-016X>.
Руслан Фяритович Зибилов / Ruslan F. Zibirov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5252-0436>.
Юлия Юрьевна Михалёва / Yulia Yu. Mikhaleva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9449-2135>.
Дарья Валерьевна Белова / Daria V. Belova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-8350-5865>.
Тарас Петрович Почуев / Taras P. Pochuev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9243-6519>.
Иван Анатольевич Орехов / Ivan A. Orekhov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6543-6356>.
Леонид Олегович Петров / Leonid O. Petrov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6272-9647>.
Людмила Николаевна Титова / Lyudmila N. Titova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6038-2851>.
Игорь Александрович Гулидов / Igor A. Gulidov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2759-297X>.
Татьяна Павловна Березовская / Tatyana P. Berezovskaya / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3549-4499>.
Сергей Анатольевич Иванов / Sergey A. Ivanov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>.
Андрей Дмитриевич Каприн / Andrey D. Kaprin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>.

