

© С.Н. Новиков¹, Е.И. Тюреева¹, Р.В. Новиков^{1,2}, Д.В. Самсонов^{1,2},
П.Ю. Гришко^{1,3}, М.В. Гринкевич¹, А.М. Карачун¹, О.Б. Ткаченко¹, Е.В. Ткаченко¹, Ю.С. Мельник¹,
Ю.П. Шишканова¹, О.И. Пономарева⁴, С.С. Литинский¹, С.В. Кондратьев¹, М.И. Служев¹,
А.В. Корнилов¹, А.Н. Сидорова¹, А.Ю. Олькина¹, А.Ю. Зозуля¹, С.В. Канаев¹, А.М. Беляев¹

Внутриполостная высокомогностная адаптивная брахитерапия в лечении низкорасположенных опухолей прямой кишки: вероятность достижения полного клинического ответа

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное учреждение Федерального научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Sergey N. Novikov¹, Elena I. Tiuriaeva¹, Roman V. Novikov^{1,2}, Denis V. Samsonov^{1,2},
Pavel Y. Grishko^{1,3}, Marina V. Grinkevich¹, Alexey M. Karachun¹, Oleg B. Tkachenko¹,
Elena V. Tkachenko¹, Yulia S. Melnik¹, Iulia P. Shishkanova¹, Olga I. Ponomareva⁴, Sergey S. Litinsky¹,
Sergey S. Kondratev¹, Maxim I. Sluzhev¹, Alexandr V. Kornilov¹, Alexandra N. Sidorova¹,
Alexandra Y. Olkina¹, Anton Y. Zozulia¹, Sergey V. Kanaev¹, Alexey M. Belyaev¹

High-Dose-Rate Endorectal Brachytherapy Boost for Low-Lying Rectal Cancer: Predictors of Complete Clinical Response

¹N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

²Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, the Russian Federation

³Federal State-Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, St. Petersburg, the Russian Federation

⁴St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named N.P. Napalkov, St. Petersburg, the Russian Federation

Цель. Оценка частоты полных ответов после неоадъювантной комбинированной лучевой терапии с эскалацией дозы на остаточную опухоль.

Материалы и методы. В предварительный анализ включены 48 больных с аденокарциномами нижнеампулярного отдела прямой кишки cT2-3N0-2, которым после стандартной дистанционной лучевой терапии проводилось дополнительное облучение оставшейся опухоли с помощью эндоректальной внутриполостной высокодозной брахитерапии (ЭРВБ) в режиме трех фракций по 7 Гр. Маркировка остаточной опухоли выполнялась эндоскопически перед ЭРВБ. Полный клинический ответ оценивался по стандартным критериям: отсутствие пальпируемых изменений, белый рубец при эндоскопии, картина полного ответа при магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Результаты. Через 8–12 нед. после облучения полный клинический ответ (cCR — *clinical complete response*) зарегистрирован у 25 из 48 (52 %) больных. Ответ, близкий к cCR, наблюдался в шести случаях. У 17 проопе-

Aim. To evaluate the complete clinical response (cCR) rate following neoadjuvant external beam radiotherapy (EBRT) with endorectal high-dose-rate brachytherapy (ERHDRBT) boost for residual tumor in patients with cT2-3N0-2 low rectal adenocarcinoma.

Materials and Methods. A preliminary analysis included 48 patients with low rectal adenocarcinoma (cT2-3N0-2). Neoadjuvant therapy consisted of EBRT (23–25 fractions of 2 Gy or 5 fractions of 5 Gy) followed by an ERHDRBT boost (3 fractions of 7 Gy) to endoscopically marked residual tumor. Clinical complete response was assessed using standardized criteria: digital rectal examination (absence of palpable mass), endoscopic evaluation (white scar tissue), and magnetic resonance imaging (MRI) findings consistent with complete response.

Results. At 8–12 weeks post-treatment, cCR was achieved in 25/48 patients (52 %). Near-complete response was observed in 6 additional cases. Among 17 surgically managed patients without cCR, pathologic complete response (pCR) was con-

рированных больных полный патоморфологический ответ (pCR — *pathologic complete response*) установлен в семи случаях, т. е. у 41,2 %. В целом суммарный полный ответ (cCR+pCR) достигнут у 32 из 48 (66,6 %) пациентов. У больных cT2N0-1 cCR+pCR отмечался у 16 из 20 (80 %) больных, при более глубокой инвазии (cT3N0-2) — в 17 из 28 случаев (60,7 %). Поздние осложнения со стороны прямой кишки (I–II степени) наблюдались у 29 % неоперированных больных. Тяжелых осложнений (III и более степени) не отмечалось.

Выводы. Использование ЭРББ для дополнительно-го облучения остаточной опухоли обеспечивает высокую (60,7–80 %) вероятность достижения полного клинического ответа опухоли; значительная частота pCR у больных, которым проведено хирургическое лечение, ставит вопрос о необходимости пересмотра критериев cCR и/или сроков оценки ответа на лечение.

Ключевые слова: рак прямой кишки; полный клинический ответ; тактика наблюдения; дополнительное облучение; брахитерапия

Для цитирования: Новиков С.Н., Тюреева Е.И., Новиков Р.В., Самсонов Д.В., Гришко П.Ю., Гринкевич М.В., Карачун А.М., Ткаченко О.Б., Ткаченко Е.В., Мельник Ю.С., Шишканова Ю.П., Пономарева О.И., Литинский С.С., Кондратьев С.В., Служев М.И., Корнилов А.В., Сидорова А.Н., Олькина А.Ю., Зозуля А.Ю., Канаев С.В., Беляев А.М. Внутриволостная высокомоментная адаптивная брахитерапия в лечении низкорасположенных опухолей прямой кишки: вероятность достижения полного клинического ответа. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(5): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2482

✉ Контакты: Новиков Сергей Николаевич, krokon@mail.ru

Введение

У больных местнораспространенным низкорасположенным раком прямой кишки (РПК) лучевая и химиолучевая терапия (ХЛТ) с последующим оперативным вмешательством являются стандартом лечения, которое обеспечивает достоверное снижение риска развития локорегионарных рецидивов и повышения безрецидивной выживаемости, по сравнению с только оперативным лечением или адъювантной ХЛТ [1, 2]. Результаты многоцентровых рандомизированных исследований показали, что проведение неоадъювантной предоперационной лучевой и химиотерапии позволяет в 6–21,8 % случаев достигнуть полного патоморфологического ответа опухоли на проводимое лечение [3–7]. В начале 20 века группа бразильских исследователей предположила, что у больных с полным клиническим ответом (*clinical complete response* — cCR) при низкорасположенном РПК после завершения неоадъювантной химиолучевой терапии «отказ от калечащих хирургических вмешательств в пользу динамического наблюдения может привести к стойкому контролю над заболеванием» [8]. Накопленный клинический опыт подтвердил возможность безопасного отказа от хирургического лечения у пациентов с cCR [9]. Кроме того, было показано, что даже в

firmated in 7 cases (41.2 %). The overall complete response rate (cCR + pCR) was 66.6 % (32/48 patients). Response rates varied by stage: cT2N0-1 patients achieved 80 % complete response (16/20), while cT3N0-2 patients showed 60.7 % complete response (17/28). Late grade I–II rectal complications occurred in 29 % of non-operated patients, with no grade III or higher toxicities observed.

Conclusion. ERHDRBT boost to residual tumor following neoadjuvant EBRT yields high complete response rates (60.7–80 %) in low rectal cancer. The substantial pCR rate among surgically managed patients without cCR suggests the need for refined cCR criteria and/or optimized response assessment timing.

Keywords: rectal cancer; clinical complete response; watch-and-wait strategy; radiation boost; brachytherapy

For Citation: Sergey N. Novikov, Elena I. Tiuriaeva, Roman V. Novikov, Denis V. Samsonov, Pavel Y. Grishko, Marina V. Grinkevich, Alexey M. Karachun, Oleg B. Tkachenko, Elena V. Tkachenko, Yulia S. Melnik, Iulia P. Shishkanova, Olga I. Ponomareva, Sergey S. Litinsky, Sergey S. Kondratev, Maxim I. Sluzhev, Alexandr V. Kornilov, Alexandra N. Sidorova, Alexandra Y. Olkina, Anton Y. Zozulia, Sergey V. Kanaev, Alexey M. Belyaev. High-dose-rate endorectal brachytherapy boost for low-lying rectal cancer: Predictors of complete clinical response. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(5): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2482

случае продолженного роста/рецидива заболевания при его своевременной диагностике выполнение «спасительного» хирургического лечения приводит к сохранению высоких показателей долгосрочной общей и безрецидивной выживаемости [10]. В настоящее время можно с уверенностью сказать о том, что тактика динамического наблюдения при достижении cCR у больных низкорасположенным РПК получила широкое распространение, а возможность достижения полного клинического и патоморфологического ответа является одним из ключевых показателей при оценке эффективности различных подходов к проведению неоадъювантной терапии. В течение последних десятилетий было убедительно показано, что увеличение времени с момента окончания лучевой/ХЛТ, повышение интенсивности лекарственной терапии, внедрение новых методов и критериев оценки и прогнозирования ответа опухоли на лечение способствуют существенному увеличению (28–41,1 %) удельного веса пациентов, достигающих cCR к моменту завершения неоадъювантного этапа лечения [4, 6, 10, 11, 12].

В последнее десятилетие особое внимание уделяется вопросу о возможности эскалации дозы, подводимой к низкорасположенным опухолям прямой кишки, и значению повышения дозы для достижения стойкого полного клини-

ческого и морфологического ответа. Исследования радиочувствительности *in vitro* и *in vivo*, а также расчеты эквивалентных доз в рамках линейно-квадратичной модели «доза-ответ» показали, что терапевтический диапазон доз для достижения полного или близкого к полному регресса опухоли прямой кишки находится в интервале 72–92 Гр [13]. В настоящее время задача подведения тумороцидной дозы к опухоли, остающейся после завершения стандартной предоперационной дистанционной терапии, может быть решена с помощью внутривенной рентгенотерапии (электронной брахитерапии) или эндоректальной брахитерапии источниками высокой мощности дозы (ЭРВБ) [15, 16]. С 2022 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в проспективном исследовании проводится изучение возможностей дополнительного облучения низкорасположенных опухолей прямой кишки с помощью ЭРВБ. Основной задачей представленной работы является оценка предварительных результатов исследования, в первую очередь, определение частоты достижения полного клинического ответа опухоли на предоперационную лучевую терапию с эскалацией дозы.

Материалы и методы

В октябре 2017 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова было начато проспективное исследование, посвященное возможностям использования эндоректальной брахитерапии источником (192Ir) высокой мощности дозы для проведения дополнительного облучения (*boost*) опухоли прямой кишки с целью повышения вероятности достижения полного клинического ответа.

На момент проведения промежуточного анализа результатов (01.07.2025) в исследование были включены 76 пациентов. Полную программу лечения и обследования, включая хирургическое вмешательство в случае неполного ответа на проведенную терапию, завершили 48 больных, которые включены в промежуточный анализ. Продолжают лечение или ожидают результатов контрольного обследования 18 человек. Исключены из протокола 10 больных РПК с незавершенным курсом лечения в связи с интеркурирующими заболеваниями (ИБС, ОНМК, ОРВИ), осложнениями системной противоопухолевой терапии, возникшими до начала брахитерапевтического этапа лечения, а также три пациента, выбывшие из-под систематического наблюдения.

Средний возраст больных (28 мужчин и 20 женщин) составил 62,5 года (38–90 лет), медиана наблюдения от момента окончания лучевой терапии достигла 12,6 мес. (3–31 мес.). Ос-

новными задачами первого этапа исследования было изучение безопасности и эффективности (частоты достижения полного клинического ответа) выбранного режима ЭРВБ три фракции по 7 Гр с интервалом между фракциями от четырех до семи дней. Протокол представленного проспективного клинического исследования был одобрен этическим комитетом НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (1/252 от 02.09.2022). Перед включением в протокол каждого больного проводился мультидисциплинарный консилиум в составе заведующих онкологическим отделением колоректальной хирургии, радиотерапии, химиотерапевта, рентгенолога.

В исследовании участвовали пациенты с гистологически верифицированными аденокарциномами, клинической стадией заболевания cT1-3N0-2M0, локализацией опухоли в нижне- или средне-нижнеампулярном отделе прямой кишки при условии расположения краниального края опухоли на расстоянии не далее 12 см от анального края. Критериями исключения являлись: наличие активных воспалительных изменений стенки прямой кишки в зоне планируемого облучения, предшествующее лучевое лечение в области малого таза, общесоматическое состояние в стадии декомпенсации, осложненное течение опухолевого процесса (субкомпенсированный опухолевый стеноз, рецидивирующие кишечные кровотечения).

Базовое клиничко-инструментальное обследование включало в себя общий осмотр, эндоректальное пальцевое исследование, фиброколоноскопию (ФКС) и биопсию опухоли, определение стандартных лабораторных показателей и уровня опухолевого эмбрионального антигена, магнитно-резонансную томографию, компьютерную томографию с внутривенным контрастированием органов грудной клетки, живота и таза.

Исходно был принят следующий протокол исследования: дополнительное облучение остаточной опухоли с помощью ЭРВБ выполнялось спустя две недели после завершения курса ХЛТ — конформной дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на область опухолевого очага в прямой кишке и тазовых лимфатических узлов (ЛУ) с разовой дозой 1,8–2,0 Гр до суммарной очаговой дозы 45,0–50,0 Гр на фоне монохимиотерапии капецитабином в дозе 825 м/м² 2 раза в сут. В дальнейшем схема действующего протокола была расширена (7/60 от 23.03.2023) в начале 2023 г. добавлением второй группы пациентов с аналогичными критериями включения, но измененной лечебной программой, которая предусматривала проведение короткого курса гипофракционированной ДЛТ (пять фракций по 5,0 Гр), двух циклов неоадьювантной полихимиотерапии по схеме CAPOX, ЭРВБ в режиме



Рис. 1. Схема протокола исследования «Использование внутриводостной брахитерапии как способ повышения эффективности химиолучевого лечения больных раком прямой кишки»

Fig. 1. Study Protocol Scheme: Endorectal Brachytherapy as a Strategy for Enhancing Chemoradiotherapy Efficacy in Rectal Cancer Patients

трех фракций по 7,0 Гр и дополнительных трех курсов полихимиотерапии по схеме CAPOX в период реализации лучевого эффекта лечения. В дальнейшем при описании результатов лечения первая группа с пролонгированной ДЛТ обозначалась как ХЛТ–ЭРВБ, вторая, с коротким курсом ДЛТ, — как ТНТ–ЭРВБ.

При дозиметрическом планировании ДЛТ оконтуривание мишени (прямая кишка с опухолью, пораженные ЛУ) и путей регионарного лимфооттока, планирование лучевой терапии с учетом максимальной нагрузки на окружающие нормальные органы и ткани осуществлялись в соответствии с клиническими рекомендациями [16].

До формирования второй ветви исследования и вне рандомизации лечение было проведено 20 пациентам. В дальнейшем рандомизация в группах ХЛТ–ЭРВБ и ТНТ–ЭРВБ производилась в соответствии с клинической стадией заболевания в соотношении 1 : 1. Объединенная схема исследования представлена на рис. 1.

Накануне первого сеанса ЭРВБ всем пациентам производилась ФКС с целью предварительной оценки эффекта предшествующего лечения и эндоскопической маркировки четырьмя рентгеноконтрастными клипсами (рис. 2).

После очищения слизистой толстой кишки выполнялось эндоскопическое исследование при помощи видеосистемы и эндоскопа высокой четкости изображения. Осматривалась слизистая толстой кишки в белом свете и в специализированном узкоспектральном режиме, позволяющем с большой точностью оценить границы измене-

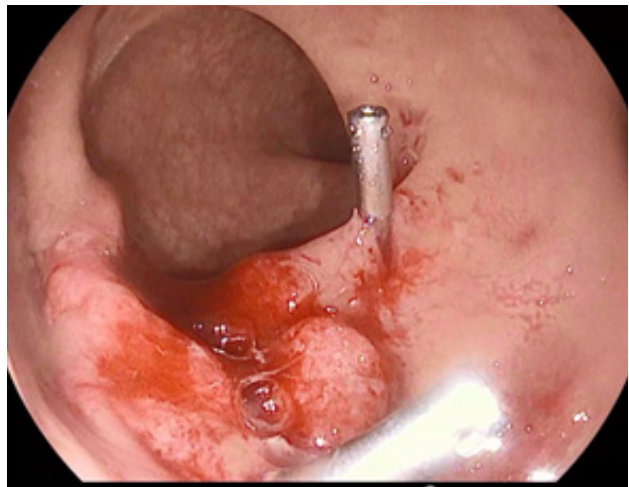


Рис. 2. Этап эндоскопической маркировки границ резидуальной опухоли

Fig. 2. Endoscopic marker placement at the border of residual tumor

ний. Новообразование описывалось по следующим параметрам: расположение, размер, макроскопический тип, изменение микрососудистого рисунка и рельефа поверхности. Маркировка опухоли выполнялась путем клипирования видимых границ опухоли нитиноловыми эндоскопическими клипсами E-CLIP (ЭндоСтарс, Россия). Клипсы, проведенные через канал эндоскопа, под визуальным контролем надежно фиксировались к неизменной слизистой оболочке с дистального, проксимального и латеральных краев опухолевого поражения, обеспечивая адекватную навигацию при лучевой терапии. В ряде случаев до установки клипс выполнялась МР-топометрия таза с получением T2-аксиальных,

T2-сагитальных и диффузно-взвешенных изображений (ДВИ) с введенным ректальным эндостатом. Медикаментозное сопровождение подготовительного этапа осуществлялась по стандартам диагностических МРТ и ФКС (спазмолитики, ветрогонные, осмотические слабительные). Дополнительная информация, получаемая при топометрической МРТ в условиях, приближенных к лечебным, позволяла минимизировать возможные смещения маркированных границ при установке ректального аппликатора. Кроме того, сопоставление МРТ и эндоскопических данных давало более объективное представление о степени выраженности ответа на лечение.

Сеансы ЭРВБ выполнялись на фоне предварительной подготовки: бесшлаковой диеты, очищения дистальных отделов кишечника (обычно достаточно применения слабительных в ректальных клизмах, при необходимости — прием ветрогонных и спазмолитических препаратов). При проведении предлучевой подготовки и ЭРВБ общей анестезии не требовалось, использовались местные анестетики (например, «Катеджель») и нестероидные противовоспалительные анальгетики. Компьютерная топометрия и дозиметрическое планирование осуществлялись отдельно для каждой лечебной процедуры. С целью максимального повышения точности подведения дозы, топометрическое КТ-исследование и последующая ЭРВБ выполнялись на специализированном брахиборде, разработанном совместно сотрудниками отделения радиотерапии и специалистами ООО «Ортотерапия». Брахиборд представляет собой рентген-негативную деку, объединяющую плоскую панель с регулируемыми по высоте и углу наклона удлиненными подколениками, креплением для ректального аппликатора с возможностью изменения положения в трех плоскостях, роликовым механизмом для скольжения деки по салазочной вставке стола компьютерного томографа (рис. 3, приложение). Дека позволяет обеспечить стабильную (без изменения положения) укладку больного и надежную иммобилизацию эндостата на всех этапах ЭРВБ: КТ-топометрии, транспортировки пациента в брахитерапевтический блок, в период выполнения дозиметрического планирования и непосредственно во время проведения лечебного сеанса в блоке закрытых источников.

Сеансы ЭРВБ проводились на брахитерапевтическом аппарате Microselectron (Elekta) источником Ir^{192} высокой мощности дозы. Подведение изотопа к остаточной опухоли осуществлялось с помощью эндоректального восьмиканального аппликатора, представленного силиконовым цилиндром с внешним диаметром 2,0 см. Дополнительно эндостат «одевался» в один или два эндолюминальных брахитерапевтических балло-

на (Civco), обеспечивающих более стабильный контакт аппликатора с опухолевой поверхностью, более равномерное распределение дозы и снижение радиационной нагрузки на стенку кишки, не вовлеченную в опухолевый процесс. Заполнение брахитерапевтического баллона изотоническим (0,9 %-ным) раствором натрия хлорида в объеме 35,0–40,0 мл производилось после установки аппликатора под КТ-навигацией и контроля его положения относительно маркированных границ опухоли.

Использование брахитерапевтического баллона позволяет снизить дозу на поверхности непораженной слизистой прямой кишки на 50 %, на глубине 10 мм от источника на 65–70 %. В качестве дополнительного экранирующего защитного элемента использовался вольфрамовый (свинцовый) стержень диаметром 8 мм, который устанавливался в центральном просвете эндостата.

Дозиметрические аспекты планирования ЭРВБ были подробно описаны нами ранее [18]. Однако хотелось бы отметить несколько принципиально важных моментов: объем остаточной (резидуальной) опухоли (GTV) определялся в точном соответствии с установленными маркерами и в отдельных случаях дополнялся данными топометрического МРТ, а по глубине соответствовал визуализируемой толщине опухоли или стенки прямой кишки. Клинический объем облучения (CTV) формировался с учетом зон субклинического распространения с отступами в 10 мм в краниальном и каудальном направлениях и в 5–6 мм латерально по окружности кишки. Расчет предписанной дозы осуществлялся на глубине 10 мм от центра источников или на толщину кишечной стенки при выраженном ответе. С учетом фиксированного положения аппликатора и отсутствия смещений в ходе сеанса ЭРВБ, планируемый объем облучения (PTV) принимался равным CTV. Оптимизация дозного распределения осуществлялась методом IPSA в комбинации с графической оптимизацией для покрытия клинического объема облучения $D100 \% \geq 95 \%$ (рис. 4, приложение).

Критерии интерпретации ответа опухоли на проведенное лечение. Оценка полноты клинического ответа опухоли на проведенное лечение проводилась с помощью пальцевого ректального исследования, ФКС и МРТ с получением прицельных высокоразрешающих T2-взвешенных изображений (T2-ВИ), ориентированных по оси опухоли, а также диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) с построением ADC-карт (рис. 5, приложение).

При ФКС на ранних сроках после радиотерапии регресс опухоли выглядит как изъязвление. Отсутствие эпителия на данном этапе наблю-

дения затрудняет применение эндоскопических классификаций. Оценка дна дефекта может быть успешной при отмывании фибриновой пленки. Если это действие было успешно, можно достаточно точно различить абсолютно бесструктурную грануляционную ткань от опухолевой. Осмотр краев язвенного дефекта также несет информацию об эффективности терапии, т. к. при неполном ответе и сохранении жизнеспособной опухолевой ткани ее визуальные проявления чаще сохраняются именно по краю язвы.

Такие макроскопические находки, как «плюс»-ткань, контактная кровоточивость могут иметь место и при воспалительных постлучевых изменениях. Однако изменение структуры желез с четкой демаркацией от окружающей нормальной слизистой позволяет делать вывод о наличии опухолевого процесса в исследуемой зоне. В том случае, если лучевой терапии подвергалась малигнизированная аденома, аденоматозный компонент часто сохраняет свою жизнеспособность в виде бугристой поверхности, что может ошибочно трактоваться как остаточная опухоль. Однако дифференцировка аденоматозной структуры от аденокарциномы при наличии опыта применения классификаций и современной эндоскопической аппаратуры, как правило, не составляет труда. В отдаленном периоде наблюдения, после эпителизации язвенного дефекта, эндоскопической оценке подлежит поверхность рубцовой площадки. Рубцовые изменения выглядят как белесоватая, тяжистая, обедненная железами область с усилением и деформацией сосудистого рисунка. На этом фоне отчетливо видны участки остаточной опухоли, имеющей типичную структуру желез, ограниченных четкой демаркацией. Основные диагностические трудности возникают при оценке остаточной опухоли, расположенной в глубине стенки, под макроскопически нормальным рубцом. В этом случае особую ценность приобретают данные МРТ.

При оценке полноты клинического ответа использовались «классические» критерии с коррективкой, предложенной Custers и соавт. [19]: 1) отсутствие пальпируемых изменений (язвы, остаточной опухоли, уплотнения) при пальцевом исследовании прямой кишки; 2) эндоскопическая картина полного ответа 3) МРТ-изображения, характеризующиеся низкой интенсивностью МР-сигнала в области рубца и/или фиброзной ткани, без ограничения диффузии на ДВИ. Наличие поверхностных эрозий и изъязвлений, а также диффузное реактивное повышение сигнала на МРТ-изображениях могут быть последствием проведенной терапии, требуют наблюдения и не противоречат оценке «полный клинический ответ».

В связи с широким внедрением тотальной неoadъювантной терапии, повышением вероятности получения полного ответа при увеличении временного интервала между завершением лечения и выполнением контрольного обследования, в классификацию степени выраженности клинического регресса был введен термин «клинический регресс, близкий к полному» (ncCR) [1, 20]. В нашем исследовании также отдельно выделялась категория ncCR, которая устанавливалась при наличии поверхностного изъязвления, неравномерного утолщения слизистой при ФКС и/или обнаружении участков гетерогенной структуры на фоне фиброза, локального усиления сигнала на ДВИ при МРТ. Все остальные варианты расценивались нами как неполный клинический ответ.

После проведения контрольного обследования окончательное решение о дальнейшей тактике ведения больного принималось участниками мультидисциплинарного консилиума. В случае сомнений в наличии cCR у ряда больных рекомендовалось проведение хирургического лечения. При отсутствии признаков злокачественной опухоли, по данным гистологического исследования операционного материала, случай рассматривался как полный патоморфологический ответ.

Результаты

Распределение пациентов в соответствии со степенью распространенности процесса до начала терапии представлено в табл. 1. У 11 больных размеры опухоли были менее 3 см, у 27 находились в диапазоне 3–5 см и в девяти случаях превышали 5 см. В 13 наблюдениях циркулярные размеры опухоли были меньше полуокружности кишки, у 28 пациентов охватывали более половины окружности, а в оставшихся семи случаях определялся циркулярный рост опухоли.

Таблица 1. Распределение больных в соответствии со степенью распространенности рака прямой кишки до начала терапии

Стадия (TNM)	Число больных	%
cT2N0M0	16	33,3
cT2N1M0	4	8,33
cT3N0M0	19	39,6
cT3N1M0	6	12,5
cT3N2M0	3	6,25
Всего	48	100

Table 1. Patient characteristics by tumor local extent before the start of the treatment

TNM Stage	Number of Patients	%
cT2N0M0	16	33.3
cT2N1M0	4	8.33
cT3N0M0	19	39.6
cT3N1M0	6	12.5
cT3N2M0	3	6.25
Total	48	100

В анализируемой группе сCR при первом контрольном обследовании через 8-12 нед. после завершения облучения был зарегистрирован у 25 из 48 больных (52,0 %). У семи пациентов (14,6 %) при первом обследовании результат лечения расценен как ncCR — эндоскопическая картина в виде плоского изъязвления под фибрином. В остальных 16 (33,3 %) случаях, по данным МРТ и ФКС, установлен неполный клинический ответ. Оперативному лечению по решению консилиума подверглись 17 больных. У 11 выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, у двух — обструктивная резекция прямой кишки с формированием концевой сигмостомы, у четырех — низкая передняя резекция прямой кишки с формированием превентивной колостомы. По данным гистологического исследования операционного материала, полный патоморфологический регресс установлен у семи человек, т. е. у 41,2 % прооперированных больных. Заслуживает отдельного внимания случай полного патологического ответа первичной опухоли (гистологически — муцинозная аденокарцинома с элементами перстневидноклеточного рака) при сохранении остаточных метастатических изменений в параректальных ЛУ (pT0N1). Таким образом, с учетом патоморфологического анализа операционного материала суммарно полный ответ (клинический и патологический) был установлен у 32 из 48 больных (66,6 %).

Несомненный интерес представляет анализ взаимосвязи между первичной степенью распространенности процесса и вероятностью достижения сCR. Ожидается, при опухолях cT2N0-1 ХЛТ с дополнительным облучением остаточной опухоли с помощью ЭРВБ была наиболее эффективна — полный ответ на лечение (сCR + pCR) определялся у 16 из 20 больных (80,0 %). С учетом двух случаев ncCR без признаков продолженного роста опухоли и положительной динамикой (ФКС, МРТ), в ходе последующего

наблюдения (через 9 и 12 мес.) суммарно полный ответ был зарегистрирован у 18 из 20 пациентов (90 %).

При более глубокой опухолевой инвазии (cT3N0-2) частота сCR по результатам первичной оценки была существенно ниже — 12 из 28 случаев (42,8 %). Еще в трех наблюдениях отмечался ncCR. Прооперированы в этой группе 13 пациентов, более чем в трети случаев (пять из 13) зарегистрирован pCR. Таким образом, суммарно (сCR + pCR) полный регресс первичной опухоли определялся у 17 из 28 больных (60,7 %), а с учетом ncCR выраженный ответ первичной опухоли установлен в 20 из 28 случаев (71,4 %).

Интересно, что у 28 больных, которые вошли в исследование после начала рандомизации (по 14 пациентов в каждой группе), показатели полного ответа (сCR + pCR) достоверно не различались: 10 из 14 (71,4 %) — в группе ХЛТ–ЭРВБ и 11 из 14 (78,5 %) — в группе ТНТ–ЭРВБ.

Частота реакций и осложнений оценивалась по шкале CTCAE 5. Лучевой энтероколит I–II степени зарегистрирован у 56,2 % пациентов. При этом в группе ХЛТ–ЭРВБ энтероколит чаще отмечался на этапе химиолучевой терапии и преимущественно в более легкой (I) степени тяжести — 83,35 %. Для группы ТНТ–ЭРВБ было характерным развитие энтероколита на фоне полихимиотерапии с преобладанием токсичности второй степени — 66,6 %. Ранний лучевой проктит I–II степени был отмечен у 62,5 % больных. Гематологическая токсичность на этапах химиотерапевтического лечения была ожидаемо выше в группе ТНТ–ЭРВБ — 21,4 % (лейкоцитопения II степени, тромбоцитопения II степени). При проведении ХЛТ–ЭРВБ лейкоцитопения I–II степени была отмечена в 11,8 % случаев. Поздние лучевые осложнения II степени (лучевой ректит с эпизодическими небольшими кровотечениями) отмечались у девяти из 31 (29 %) неоперированных больных.

Отдаленные результаты лечения в течение 12 и более мес. прослежены у 26 больных. Прогрессирование отмечено у восьми (33,3 %) пациентов. Продолженный рост у больных с сCR зарегистрирован в шести (23,1 %), отдаленные метастазы (в паховые ЛУ и в легкие) — в двух (7,7 %) случаях.

Локальное прогрессирование у четырех больных выявлено в течение первого года наблюдения, у двух — через 13 и 25 мес. Лишь в одном случае (cT3N0) продолженный рост отмечен при ncCR, остальные — на фоне сCR (у двух больных с исходной стадией cT2N0M0, двух — cT3N0M0, одного — cT3N1M0). Общая одногодичная выживаемость составила 100 %, безрецидивная — 69,2 %.

Обсуждение

Реальная клиническая практика указывает на то, что при использовании неоадьювантной лучевой и химиолучевой терапии у больных низкорасположенным раком прямой кишки частота cCR составляет 11,4–14 % и достигает 17,8–25,4 % у больных, получавших тотальную неоадьювантную терапию [21]. Полученные нами данные указывают на то, что эскалация дозы, подводимой на остаточную опухоль в прямой кишке с помощью ЭРВБ, позволяет увеличить частоту достижения cCR до 52 %, вероятность достижения выраженного (cCR + ncCR) ответа опухоли на лечение увеличивается до 66,6 %. В целом достаточно ограниченный опыт неоадьювантной химиолучевой терапии с брахитерапевтическим «boost» на остаточную опухоль прямой кишки указывает на сопоставимые результаты с достижением cCR у 60,6–78 % облученных больных [22, 23]. Вместе с тем результаты двух проспективных рандомизированных исследований, в которых после проведения стандартной химиолучевой терапии выполнялось дополнительное облучение остаточной опухоли прямой кишки с помощью различных брахитерапевтических методик в режиме трех фракций по 10 (на глубину 10 мм) или 30 Гр (на поверхность слизистой прямой кишки), частота достижения cCR достигала 90 %, а двухлетняя выживаемость без наложения колостомы составила 81 % [24, 25].

В нашем исследовании использовались более низкие дозы для подведения «boost» — три фракции по 7 Гр. Выбор был основан на данных исследования HERBERT по «титрованию дозы» при проведении «boost» с помощью ЭРВБ [26]. В данное исследование первой фазы было включено 39 пациентов, которым на первом этапе выполнялось облучение таза в режиме 13 фракций по 3 Гр с последующим подбором оптимального режима «boost» на оставшуюся опухоль прямой кишки начиная с трех фракций по 5 Гр и последующим увеличением дозы до лимитирующей токсичности. По данным авторов, рекомендуемая доза определена как 7 Гр за фракцию, т. к. увеличение разовой дозы до 8 Гр ассоциировалось с 30 %-ной дозолимитирующей токсичностью в виде кровотечений из прямой кишки, требующих госпитализации и гемотрансфузии, а также болевого синдрома, который купировался назначением опиатов.

При более тщательном анализе полученных нами результатов обращают на себя внимание существенные различия в частоте достижения cCR у пациентов с T2N0-1 90 % и при более глубокой опухолевой инвазии (T3N0-1) — 60,7 %. Эти данные позволяют рекомендовать в дальнейшем использование в протоколе более «жест-

кого» режима подведения «boost» при глубокой опухолевой инвазии прямой кишки (T3N0-2) и сохранения более мягкого, безопасного, но эффективного режима «три фракции по 7 Гр» при ЭРВБ у больных с менее распространенным опухолевым процессом (T2N0-1).

Оценка частоты прогрессирования процесса во время динамического наблюдения и выживаемости без наложения колостомы не входит в задачи представленного анализа. Однако предварительные данные указывают на наличие признаков локального прогрессирования/рецидивирования РПК почти у четверти пациентов с cCR, что может рассматриваться в качестве дополнительного аргумента в пользу эскалации дозы при проведении «boost». Как показывают литературные данные, частота продолженного роста и локального рецидива РПК после достижения cCR и отказа от операции составляет 10–31 % [22, 27, 28].

Отдельного внимания заслуживает вопрос о методах диагностики и критериях оценки при установлении cCR после завершения облучения. Как показывают представленные данные, 41,2 % прооперированных больных — это пациенты, у которых результаты ФКС и мультипараметрического МРТ позволили заподозрить наличие остаточной опухоли, но при морфологическом изучении операционного материала был установлен pCR.

В настоящее время при добавлении брахитерапии к стандартной ХЛТ подход к интерпретации визуальных данных при оценке ответа РПК на лечение основывается на стандартных критериях. Вместе с тем проведение ЭРВБ *boost*, с одной стороны, существенно увеличивает вероятность достижения cCR, с другой, приводит к выраженным постлучевым изменениям в области воздействия [29]. Эндоскопическая оценка на ранних сроках (до трех месяцев) нередко бывает затруднена из-за частого формирования отека, смазанного сосудистого рисунка и изъязвлений слизистой над опухолью [20]. Эти изменения не обладают достоверной прогностической значимостью и не позволяют надежно дифференцировать полный регресс от сохраняющейся опухоли. Лишь к шестому месяцу возможно заживление с формированием рубца, который может служить косвенным признаком полного ответа [29].

В связи с этим важным методом, который может позволить провести дифференциальную диагностику, становится МРТ. На T2-ВИ после брахитерапии более длительное время отмечаются нерегулярные, гетерогенные фиброзные изменения, а на ДВИ нередко выявляется диффузный повышенный МР-сигнал от слизистой оболочки. Эти признаки являются следствием воспалительно-репаративных процессов и не

обязательно указывают на наличие опухоли. Только на более поздних сроках (шесть месяцев и более) возможно достоверное определение признаков остаточной опухоли, таких как наличие отдельных очаговых (фокусов) или увеличивающихся диффузных изменений изointенсивного МР-сигнала на Т2-ВИ с признаками ограничения на ДВИ. Все эти изменения сопровождаются длительно сохраняющимся выраженным неравномерным утолщением стенок прямой кишки за счет отека. Дополнительную сложность вызывают формирующиеся язвы на месте опухоли, которые не всегда визуализируются на МРТ в случаях, описываемых при эндоскопическом исследовании. Характерными чертами наличия изъязвлений является зона локального кратерообразного истончения стенки с резко обрывающимися краями на фоне отека и нередко наличием неоднородной жидкости в области «дна» язвы.

Обнаружение описанных МР-признаков опухоли требует направления пациента на оперативное лечение. В то же время однородный фиброз с отсутствием изменений на ДВИ чаще встречается у пациентов с полным регрессом [19]. Слоистый («split scar») фиброз, описанный как признак полного ответа после ХЛТ, после брахитерапии может наблюдаться как у пациентов с сCR, так и при наличии остаточной опухоли, что снижает его диагностическую ценность [29].

Таким образом, оценка ответа опухоли прямой кишки после брахитерапии требует пересмотра сроков и критериев оценки эффективности лечения. Можно предположить, что оптимальным временем для определения полного регресса или подтверждения остаточной опухоли является как минимум шесть месяцев после завершения облучения. На более ранних сроках оценка менее достоверна в связи с выраженными постлучевыми изменениями; и, конечно, необходима комбинированная оценка с использованием ФКС и МРТ, а также применение стандартизированных шаблонов описания и соблюдения сроков исследований в динамике [30].

Заключение

Проведенный промежуточный анализ указывает на эффективность сочетания неoadъювантной ХЛТ с дополнительным облучением остаточной низкорасположенной опухоли прямой кишки с помощью ЭРВБ, которая проявляется высокой (от 66,7 до 90 %) вероятностью достижения полного клинического ответа опухоли на проводимое лечение при отсутствии выраженной (третьей и более степени) токсичности.

Высокая частота полного патоморфологического ответа у больных, которым было прове-

дено оперативное лечение в связи с несоответствием данных ФКС и МРТ критериям полного клинического ответа, ставит вопрос о необходимости пересмотра/совершенствования этих критериев и/или изменения сроков проведения оценки.

Конфликт интересов

Авторы утверждают об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (протокол № 1/252 от 22.09.2022; протокол № 7/60 от 23.03.2023). Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was conducted in accordance with the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki (2013 version). The study protocol received approval from the Ethics Committee of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology (Protocol No. 1/252, September 22, 2022; Protocol No. 7/60, March 23, 2023). Written informed consent was obtained from all participants prior to their inclusion in the study.

Участие авторов

Все указанные авторы в равной мере принимали участие в подготовке публикации: проведении лечебно-диагностических мероприятий, получении и анализе данных, разработке концепции статьи, написании, редактировании, проверке и утверждении текста.

Author Contributions

All the authors contributed equally to this publication through patient management and diagnostic procedures, data acquisition and analysis, conceptual development of the article, manuscript drafting, critical revision, and final approval of the text.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sauer R., Liersch T., Merkel S., et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: Results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol.* 2012; 30: 1926-1933.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.40.1836>.
2. Srivastava V., Goswami A., Basu S., et al. Locally advanced rectal cancer: what we learned in the last two decades and the future perspectives. *J Gastrointest Cancer.* 2022; 1-16.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s12029-021-00794-9>.
3. Карачун А.М., Самсонов Д.В., Новиков С.Н. Современные принципы неoadъювантной терапии рака прямой кишки. *Сибирский онкологический журнал.* 2025; 24(2): 126-132.-DOI: <http://doi.org/10.21294/1814-4861-2025-24-2>

- 126-132. [Karachun A.M., Samsonov D.V., Novikov S.N. Modern principles of neoadjuvant therapy for rectal cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2025; 24(2): 126-132.-DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2025-24-2-126-132> (In Rus)].
4. Erlandsson J., Lörinc E., Ahlberg M., et al. Tumour regression after radiotherapy for rectal cancer – Results from the randomised Stockholm III trial. *Radiother Oncol*. 2019; 135: 178–186.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.03.016>.
5. Bahadoer R.R., Dijkstra E.A., van Etten B., et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): A randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021; 22: 29-42.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30555-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30555-6).
6. Conroy T., Castan F., Etienne P.-L., et al. Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer: long-term results of the UNICANCER-PRODIGE 23 trial. *Ann Oncol*. 2024; 35: 873-881.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.06.019>.
7. Fokas E., Schlenska-Lange A., Polat B., et al. German rectal cancer study, chemoradiotherapy plus induction or consolidation chemotherapy as total neoadjuvant therapy for patients with locally advanced rectal cancer: Long-term results of the CAO/ARO/AIO-12 randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2022; 8: e215445.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.5445>.
8. Habr-Gama A., Perez R., Nadalin W., et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: Long-term results. *Ann Surg*. 2004; 240: 711-717; discussion 717-718.-DOI: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141194.27992.32>.
9. van der Valk M.J.M., Hilling E.D., Bastiaannet E., et al. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): An international multi-centre registry study. *Lancet*. 2018; 391: 2537–2545.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31078-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31078-X).
10. Kong J.C., Guerra G.R., Warrier S.K., et al. Outcome and salvage surgery following “watch and wait” for rectal cancer after neoadjuvant therapy: A systematic review. *Dis Colon Rectum*. 2017; 60: 335-345.-DOI: <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000754>.
11. Thompson Y.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 Network Open*. 2024; 7(1): e2350903.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.50903>.
12. Jing 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; 40: 1681-1692.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01667>.
13. Appelt A.L., Ploen J., Vogelius I.R., et al. Radiation dose-response model for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013; 85(1): 74-80.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.05.017>.
14. Hall M.D., Schultheiss T.E., Smith D.D., et al. Effect of increasing radiation dose on pathologic complete response in rectal cancer patients treated with neoadjuvant chemoradiation therapy. *Acta Oncol*. 2016; 55: 1392-1399.-DOI: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1235797>.
15. Новиков Р.В., Новиков С.Н. Брахитерапия рака прямой кишки: сравнительная характеристика методик (обзор литературы). *Колoproктologia*. 2023; 22 (3): 158-175.-DOI: <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-158-175>. [Novikov R.V., Novikov S.N. Brachytherapy of rectal cancer: comparative characteristics of techniques (review). *Koloproktologia*. 2023; 22(3): 158-175.-DOI: <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-158-175> (In Rus)].
16. Солодкий В.А., Паньшин Г.А., Крейнина Ю.М., et al. Органосохраняющее лечение рака нижнеампулярного отдела прямой кишки и анального канала. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2023; 12(3): 5-12.-DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog2023120315>. [Solodkiy V.A., Panshin G.A., Kreinina Yu.M., et al. Organ-sparing treatment for cancer of the lower ampulla of the rectum and anal canal. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2023; 12(3): 5-12.-DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog2023120315> (In Rus)].
17. Valentini V., Gambacorta M., Barbaro B., et al. International consensus guidelines on Clinical Target Volume delineation in rectal cancer. *Radiother Oncol*. 2016 20(2): 195-201.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.07.017>.
18. Новиков Р.В., Тюреева Е.И., Арсеньев А.И., et al. Методологические аспекты лучевого лечения рака прямой кишки с использованием эндолуминальной высокоомощностной адаптивной брахитерапии (опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова). *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии*. 2023; 3: 44-68.-EDN: FSAXON. [Novikov R.V., Tyuryeva E.I., Arseniev A.I., et al. Methodological aspects of radiotherapy treatment of rectal cancer using endoluminal highpower adaptive brachytherapy (experience of N.N. Petrov National Medical Center of Oncology). *Vestnik of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology*. 2023; 2023(3): 44-68.-EDN: FSAXQN (In Rus)].
19. Custers P.A., Maas M., Lambregts D.M.J., et al. Features on endoscopy and MRI after treatment with contact X-ray brachytherapy for rectal cancer: Explorative results. *Cancers*. 2022; 14(22): 55-65.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14225565>.
20. Smith J.A., Wild A.T., Singhi A., et al. Clinicopathologic comparison of high-dose-rate endorectal brachytherapy versus conventional chemoradiotherapy in the neoadjuvant setting for resectable stages II and III low rectal cancer. *Int J Surg Oncol*. 2012; 2012: 406568.-DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/406568>.
21. Audisio A., Gallio C., Velenik V., et al. Total neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer. *JAMA Oncol*. 2025; 10: e252026.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2025.2026>.
22. Gerard J.-P., Chapet O., Nemoz C., et al. Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high-dose preoperative radiotherapy: The Lyon R96-02. randomized trial. *J Clin Oncol*. 2004; 22(12), 2404-2409.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.170>.
23. Steinke J., Jordan C., Rossides S., et al. Planned organ preservation for elderly patients with rectal cancer using short course radiotherapy and a contact brachytherapy boost-an International multi-institution analysis. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2023; 39: 100580.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2023.100580>.
24. Garant A., Vasilevsky C.-A., Boutros M., et al. MORPHEUS Phase II–III Study: A Pre-planned interim safety analysis

- and preliminary results. *Cancers*. 2022; 14(15): 3665.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14153665>.
25. Gerard J.P., Barbet N., Magné N., et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy with radiation dose escalation with contact x-ray brachytherapy boost or external beam radiotherapy boost for organ preservation in early cT2-cT3 rectal adenocarcinoma (OPERA): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023; 8(4): 356-367.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00392-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00392-2).
 26. Rijkman E.C., Cats A., Nout R.A., et al. Endorectal brachytherapy boost after external beam radiation therapy in elderly or medically inoperable patients with rectal cancer: primary outcomes of the phase 1 HERBERT study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017; 98: 908-917.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.01.033>.
 27. Myint A.S., Thamphya B., Gerard J.-P. Does non-TME surgery of rectal cancer compromise the chance of cure? Preliminary surgical salvage data from OPERA phase III randomized trial. *J Clin Oncol*. 2021; 39(3_Suppl): 12-12.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.12.
 28. Dizdarevic E., Hansen T.F., Pløen J., et al. Long-term patient-reported outcomes after high-dose chemoradiation therapy for nonsurgical management of distal rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020; 106(3): 556-563.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.10.046>.
 29. Santiago I., Barata M., Figueiredo N., et al. The split scar sign as an indicator of sustained complete response after neoadjuvant therapy in rectal cancer. *Eur Radiol*. 2020; 30(2): 224-238.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06348-9>.
 30. Stewart A.J., Van Limbergen E.J., Gerard J.P., et al. GEC ESTRO ACROP consensus recommendations for contact brachytherapy for rectal cancer. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2022; 33: 15-22.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2021.12.004>.

Поступила в редакцию / Received / 04.09.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 10.09.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 25.09.2025

Сведения об авторах / Authors' Information / ORCID

Сергей Николаевич Новиков / Sergey N. Novikov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>.
 Елена Ивановна Тюряева / Elena I. Tiuriaeva / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-4546-447X>.
 Роман Владимирович Новиков / Roman V. Novikov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1873-1293>.
 Денис Владимирович Самсонов / Denis V. Samsonov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2642-5440>.
 Павел Юрьевич Гришко / Pavel Y. Grishko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4665-6999>.
 Марина Валерьевна Гринкевич / Marina V. Grinkevich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0538-7369>.
 Алексей Михайлович Карачун / Aleksey M. Karachun / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6641-7229>.
 Олег Борисович Ткаченко / Oleg B. Tkachenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7010-4858>.
 Елена Викторовна Ткаченко / Elena V. Tkachenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6375-8335>.
 Юлия Сергеевна Мельник / Yulia S. Melnik / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3541-2764>.
 Юлия Петровна Шишканова / Iulia P. Shishkanova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-4013-8536>.
 Ольга Игоревна Пономарева / Olga I. Ponomareva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8314-3722>.
 Сергей Сергеевич Литинский / Sergey S. Litinsky / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-0837-2076>.
 Сергей Валерьевич Кондратьев / Sergey V. Kondratev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7266-1604>.
 Максим Иванович Служев / Maxim I. Sluzhev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6346-1029>.
 Александр Валерьевич Корнилов / Aleksandr V. Kornilov / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-9443-7585>.
 Александра Юрьевна Олькина / Aleksandra Y. Olkina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1811-6226>.
 Александра Николаевна Сидорова / Aleksandra S. Sidorova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8286-8302>.
 Лия Маратовна Савельева / Lia M. Saveleva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9286-2577>.
 Сергей Васильевич Канаев / Sergey V. Kanaev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1753-7926>.
 Алексей Михайлович Беляев / Aleksey M. Belyaev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5580-4821>.
 Антон Юрьевич Зозуля / Anton Y. Zozulya / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0635-6967>.

