

Непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки с клиническим и патоморфологическим полным ответом после комбинированной терапии

З.А. Дудаев, Дж.Х. Худоев, З.З. Мамедли, В.А. Алиев, С.С. Гордеев, З.Н. Магаррамова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Заурбек Алиханович Дудаев z.dudaev@ronc.ru

Цель исследования – сравнение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки с клиническим и патоморфологическим полным ответом после комбинированного лечения.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов со злокачественными опухолями средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки. В исследуемую группу включено 27 пациентов с клиническим полным ответом, в группу контроля – 31 пациент с патоморфологическим полным ответом (урТОНОМО), которым после проведенного неоадьювантного лечения было выполнено хирургическое лечение с тотальной мезоректумэктомией. Основными оцениваемыми параметрами были послеоперационные осложнения, частота выполнения R0-резекций, частота сохранения сфинктерного аппарата, частота 2-летней общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания.

Результаты. При медиане наблюдения 41 (25–114) мес у 2 пациентов исследуемой группы развился продолженный рост опухоли на 18-м и 19-м месяце после начала лечения, обоим пациентам было выполнено хирургическое лечение в объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. У остальных 25 (92,5 %) пациентов был сохранен сфинктерный аппарат. При медиане наблюдения 48 (24–101) мес в контрольной группе у 1 пациента диагностирован метастаз в печени через 5 мес после начала лечения, пациенту было выполнено симультанное хирургическое вмешательство в объеме низкой передней резекции прямой кишки, резекции печени; развития послеоперационных осложнений не отмечено. В группе хирургического лечения всем пациентам было выполнено радикальное хирургическое лечение (R0): 11 (35,5 %) пациентам – с формированием пожизненной стомы и 20 (64,5 %) пациентам – с формированием превентивной стомы, после чего всем 20 пациентам было выполнено восстановление непрерывности толстой кишки. Показатели 2-летней общей выживаемости в обеих группах составили 100 %. Показатель 2-летней выживаемости без прогрессирования в исследуемой группе составил 92,6 %, в контрольной группе – 96,8 % ($p = 0,473$).

Заключение. Выжидательная тактика “watch and wait” с активным динамическим наблюдением является безопасной альтернативой оперативному вмешательству у пациентов с клиническим полным ответом после неоадьювантного лечения и позволяет достичь результатов, схожих с таковыми у пациентов с патоморфологическим полным ответом.

Ключевые слова: “watch and wait”, рак прямой кишки, клинический полный ответ, патоморфологический полный ответ

Для цитирования: Дудаев З.А., Худоев Дж.Х., Мамедли З.З. и др. Непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки с клиническим и патоморфологическим полным ответом после комбинированной терапии. Тазовая хирургия и онкология 2022;12(1):41–8. DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-1-41-48.

Short-term and long-term treatment outcomes in patients with lower and middle rectal cancer with complete clinical and pathomorphological response after comprehensive treatment

Z.A. Dudaev, Dz.h.Kh. Khudoerov, Z.Z. Mamedli, V.A. Aliev, S.S. Gordeev, Z.N. Magarramova

N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Contacts: Zaurbek Alikhanovich Dudaev z.dudaev@ronc.ru

Objective: to compare short-term and long-term treatment outcomes between patients with lower and middle rectal cancer with complete clinical and pathomorphological response after comprehensive treatment.

Materials and methods. We performed retrospective analysis of treatment outcomes in patients with lower and middle rectal cancer. The experimental group included 27 patients with complete clinical response, whereas the control group comprised 31 patients with complete pathomorphological response (ypTONOMO) who had undergone total mesorectal excision following neoadjuvant therapy. The main evaluated parameters included postoperative complications, proportion of R0 resections, proportion of sphincter-preserving surgeries, 2-year overall survival, and progression-free survival.

Results. At a median follow-up time of 41 months (range: 25–114 months), 2 patients from the experimental group had progressive disease registered 18 and 19 months after treatment initiation; both patients underwent abdominoperineal extirpation of the rectum. The remaining 25 patients had sphincter sparing surgeries. At a median follow-up time of 48 months (range: 24–101 months), one patient was found to have liver metastasis 5 months following treatment initiation. He underwent simultaneous surgery that included low anterior resection of the rectum and liver resection and had no postoperative complications. In the group of surgical treatment, all patients underwent radical surgeries (R0), including those with permanent stoma formation ($n = 11$; 35.5 %) or preventive stoma formation ($n = 20$; 64.5 %) with subsequent bowel repair. The 2-year overall survival rate was 100 % in both groups. The 2-year progression-free survival rate was 92.6 % in the experimental group and 96.8 % in the control group ($p = 0.473$).

Conclusion. The watch and wait strategy with active dynamic follow-up is a safe alternative to surgery in patients with complete clinical response after neoadjuvant therapy, since it ensures the results equivalent to those in patients with complete pathomorphological response.

Key words: watch and wait strategy, rectal cancer, complete clinical response, complete pathomorphological response

For citation: Dudaev Z.A., Khudoerov Dzh. Kh., Mamedli Z.Z. et al. Short-term and long-term treatment outcomes in patients with lower and middle rectal cancer with complete clinical and pathomorphological response after comprehensive treatment. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2022;12(1):41–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-1-41-48.

Введение

Проблема лечения пациентов со злокачественными опухолями средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки является одной из самых обсуждаемых и исследуемых в онкологии на сегодняшний день. Небольшие опухоли при раннем раке прямой кишки зачастую удается вылечить путем локального иссечения [1, 2], но хирургическое лечение по поводу опухоли большего размера при локальном и местно-распространенном раке прямой кишки подразумевает выполнение брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки с пожизненной колостомой или низкой передней резекции с посредственными функциональными результатами [3–6]. Предоперационная химиолучевая терапия улучшает локальный контроль и является стандартным методом лечения пациентов с локализованным и местно-распространенным раком средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки [7, 8]. Благодаря возможностям химиолучевой терапии до 15–20 % пациентов после комбинированного лечения достигают патоморфологического полного ответа (пПО) — состояния, когда при плановом гистологическом исследовании операционного материала наличия резидуальной опухоли не отмечается [9]. Вопрос о возможности безоперационного ведения этой узкой группы пациентов оставался долго без ответа и сугубо теоретическим, пока А. Nabr-Gama и соавт. [10] не сообщили о результатах исследования, где больные раком прямой кишки дистальных локализаций с клиничес-

ким полным ответом (кПО) после неoadъювантного лечения включали в группу “watch and wait” и оставляли под динамическим наблюдением без выполнения хирургического лечения. Показатели 5-летней безрецидивной и общей выживаемости у больных, которым была предложена выжидательная тактика, составили 92 и 100 %, а у пациентов после выполнения тотальной мезоректумэктомии — 83 и 88 % соответственно.

Причинами сложности в повсеместном внедрении данного подхода являются отсутствие точного способа регистрации кПО и невозможность полученных результатов в ряде других исследований [11, 12]. Таким образом, вопрос о целесообразности, безопасности и необходимости внедрения тактики “watch and wait” в арсенал современного онколога, занимающегося проблемой лечения пациентов со злокачественными опухолями средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки, остается во многом без ответа.

Цель данного исследования — оценить возможность использования выжидательной тактики с активным динамическим наблюдением у описанных выше групп пациентов.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов терапии пациентов, проходивших лечение в отделении онкопроктологии НИИ КО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России в период с 2012

по 2019 г. по поводу злокачественных опухолей средние и нижнеампулярного отделов прямой кишки. Критериями включения в исследуемую группу являлись гистологически верифицированный аденогенный рак прямой кишки mT1–2N1–2M0, T3–4N0–2M0 (T2N0M0 при нижнеампулярной локализации опухоли), с отсутствием данных в пользу наличия активного опухолевого субстрата в прямой кишке после проведенного неоадьювантного лечения. Из исследования исключены пациенты с синхронными отдаленными метастазами, первично-множественным синхронным или метастатическим раком, со статусом ECOG выше 2. Стадирование по критериям cT, cN выполняли на основании данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза. Для исключения наличия отдаленных метастазов пациентам назначались следующие инструментальные методы диагностики: компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, рентгенография либо КТ органов грудной клетки, совмещенная с КТ позитронно-эмиссионная томография при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ. В контрольную группу включали пациентов с раком прямой кишки с пПО, которым было выполнено хирургическое лечение с тотальной мезоректумэктомией после периода реализации эффекта химиолучевой терапии.

В обеих группах пациентам проводилась химиолучевая терапия по следующей схеме: пролонгированный курс дистанционной лучевой терапии в разовой очаговой дозе 2 Гр, суммарной очаговой дозе 50–56 Гр на фоне приема капецитабина в дозе 825 мг/м² 2 раза в сутки перорально в дни лучевой терапии.

Дополнительно для включения пациентов в исследуемую группу использовались следующие параметры:

1. Значительное уменьшение опухоли прямой кишки без признаков наличия остаточной опухолевой ткани в виде язвы до 10 мм в диаметре (рис. 1), резидуальный фиброз в виде рубцового изменения стенки кишки (рис. 2) или локальное утолщение стенки кишки за счет отека (рис. 3) [13].
2. При пальцевом исследовании опухоль прямой кишки не пальпируется, отмечается нормальная слизистая оболочка, небольшая язва или рубцовые изменения. Если пациенты не отвечали заданным параметрам, они расценивались как пациенты с клиническим неполным ответом и исключались из анализа.
3. TRG1–2 (фиброз 75 % и более).
4. Лимфатические узлы мезоректальной клетчатки без достоверных признаков вторичных изменений, отсутствие венозных депозитов.

Основными оцениваемыми параметрами были послеоперационные осложнения, частота выполнения R0-резекций, частота сохранения сфинктерного аппарата, частота 2-летней общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания.

Для расчета отдаленных результатов лечения использовали программу IBM SPSS Statistics for Macintosh, v. 26. Показатели общей выживаемости считали со дня начала лечения до даты последнего обследования или смерти. Время до прогрессирования определяли от даты начала лечения до даты прогрессирования заболевания/смерти больного. Выживаемость анализировали методом Каплана–Мейера. Значимость различий относительных показателей в группах сравнения оценивали при помощи непараметрического критерия χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследуемую группу включены 27 пациентов, в контрольную – 31 пациент. Группы достоверно не отличались по полу ($p = 0,559$), возрасту ($p = 0,932$), статусу ECOG ($p = 0,771$), местной распространенности опухолевого процесса ($p = 0,749$), поражению регионарных лимфатических узлов ($p = 0,329$) и степени дифференцировки опухоли ($p = 0,176$). Характеристика групп пациентов представлена в табл. 1.

В обеих группах колостомия до начала лечения не выполнялась. Курс химиолучевой терапии завершен всем пациентам в полном объеме. Перерыв в приеме капецитабина в обеих группах не отмечен. Также не отмечено перерыва в проведении лучевой терапии. Пациенты в обеих группах получали неоадьювантную химиотерапию. В исследуемой группе 13 (48,1 %) пациентов получили ее по схеме CAPOX, медиана количества курсов составила 6 (2–6); 14 (51,9 %) пациентам проведена монокимиотерапия капецитабином, все пациенты получили по 2 цикла капецитабина в монорежиме. В контрольной группе 25 (80,6 %) пациентам проведена химиотерапия по схеме CAPOX, медиана количества курсов составила 4 (2–4), 6 (19,4 %) пациентам химиотерапия до или после химиолучевой терапии не проводилась (см. табл. 1). Отмечена статистически значимая разница в степени регресса опухоли после неоадьювантного лечения по данным МРТ органов малого таза (mTRG) ($p = 0,001$) (табл. 2).

При медиане срока наблюдения 41 (25–114) мес у 2 пациентов исследуемой группы развился продолженный рост на 18-м и 19-м месяце после начала лечения, обоим пациентам было выполнено хирургическое лечение в объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки с формированием пожизненной стомы ввиду крайне низкого расположения опухоли (3 см от анального края); развития послеоперационных осложнений у обоих больных не отмечено. При медиане наблюдения 48 (24–101) мес в контрольной группе у 1 пациента диагностирован метастаз в печени через 5 мес после начала лечения, пациенту было выполнено симультанное хирургическое вмешательство в объеме низкой передней резекции прямой кишки,

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Patient characteristics

Показатель Parameter	Исследуемая группа Experimental group	Контрольная группа Control group	<i>p</i>
Число пациентов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>	27	31	–
Пол, <i>n</i> (%): Sex, <i>n</i> (%): мужской male женский female	16 (59,3) 11 (40,7)	16 (51,6) 15 (48,4)	0,559
Возраст, медиана, лет Median age, years	58 (31–75)	55 (34–77)	0,932
Статус ECOG до лечения, <i>n</i> (%): Pretreatment ECOG performance status, <i>n</i> (%): 0 1 2	5 (18,5) 21 (77,8) 1 (3,7)	4 (12,9) 25 (80,6) 2 (6,5)	0,771
Локализация опухоли, <i>n</i> (%): Tumor location, <i>n</i> (%): нижеампулярный отдел lower rectum среднеампулярный отдел middle rectum	23 (85,2) 4 (14,8)	21 (67,7) 10 (32,3)	0,121
cT, <i>n</i> (%): T2 T3 T4	11 (40,7) 15 (55,6) 1 (3,7)	10 (32,3) 19 (61,3) 2 (6,5)	0,749
cN, <i>n</i> (%): – +	14 (51,9) 13 (48,1)	20 (64,5) 11 (35,5)	0,329
Степень дифференцировки опухоли, <i>n</i> (%): Tumor differentiation grade, <i>n</i> (%): высокодифференцированная well differentiated умереннодифференцированная moderately differentiated низкодифференцированная poorly differentiated	7 (25,9) 18 (66,7) 2 (7,4)	3 (9,7) 27 (87,1) 1 (3,2)	0,176
Режимы неoadъювантной химиотерапии, <i>n</i> (%): Neoadjuvant chemotherapy regimens, <i>n</i> (%): САРОХ капецитабин в монорежиме capecitabine alone	13 (48,1) 14 (51,9)	25 (80,6) –	0,001
Количество курсов ХТ, <i>n</i> : Number of CT courses, <i>n</i> : САРОХ капецитабин в монорежиме capecitabine alone	6 (2–6) 2	4 (2–4) –	0,394

резекции печени; развития послеоперационных осложнений также не отмечено.

В группе хирургического лечения всем пациентам было выполнено радикальное хирургическое лечение (R0): 11 (35,5 %) пациентам – с формированием пожизненной стомы и 20 (64,5 %) пациентам – с формированием превентивной стомы, после чего всем 20 пациентам было выполнено восстановление непрерывности толстой кишки. Распределение пациентов контрольной группы в зависимости от видов хирургического лечения представлено в табл. 3. Частота развития и характер послеоперационных осложнений в контрольной группе представлены в табл. 4.

Показатели 2-летней общей выживаемости в обеих группах составили 100 % (рис. 1). Показатель 2-летней выживаемости без прогрессирования в исследуемой группе составил 92,6 %, в контрольной – 96,8 % (рис. 2). Статистически значимой разницы в показателях 2-летней выживаемости без прогрессирования в исследуемой и контрольной группах не отмечено ($p = 0,473$).

Таблица 2. Степень регресса опухоли после неoadъювантного лечения по данным магнитно-резонансной томографии органов малого таза (mrTRG)

Table 2. Tumor regression grade after neoadjuvant treatment estimated by magnetic resonance imaging of the pelvis (mrTRG)

Степень регресса опухоли (TRG) Tumor regression grade (TRG)	Исследуемая группа Experimental group	Контрольная группа Control group	<i>p</i>
TRG1	5 (18,5)	0	0,001
TRG2	22 (81,5)	17 (54,8)	
TRG3	–	7 (22,6)	
TRG4	–	5 (16,1)	
TRG5	–	2 (6,5)	

Таблица 3. Виды хирургических вмешательств, выполненных пациентам в контрольной группе

Table 3. Types of surgeries used in the control group

Операция Surgery	Число пациентов, <i>n</i> (%) Number of patients, <i>n</i> (%)
Низкая передняя резекция прямой кишки Low anterior resection of the rectum	17 (54,8)
Трансанальная тотальная мезоректумэктомия Transanal total mesorectal excision	2 (6,5)
Брюшно-анальная резекция прямой кишки Abdominoanal resection of the rectum	3 (9,7)
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки Abdominoperineal extirpation of the rectum	9 (29,0)

Обсуждение

В данном исследовании мы изучали возможность использования выжидательной тактики с активным

Таблица 4. Послеоперационные осложнения в контрольной группе
Table 4. Postoperative complications in the control group

Степень осложнения по Clavien–Dindo Clavien–Dindo grade	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
I	1 (3,2)
II	3 (9,7)
III	0
IV	0

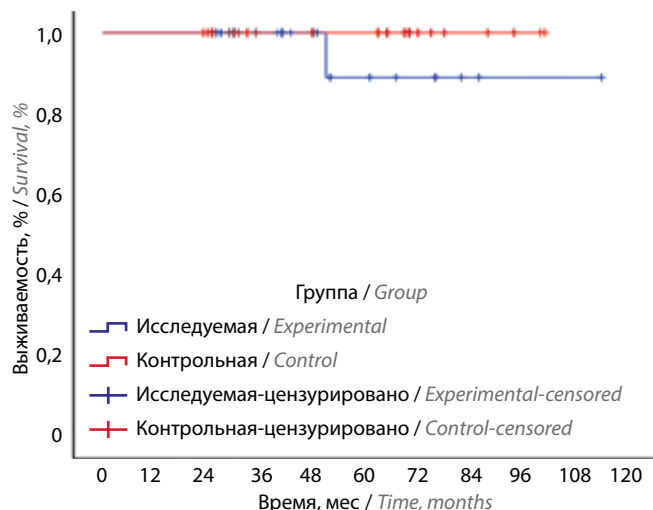


Рис. 1. Общая выживаемость

Fig. 1. Overall survival

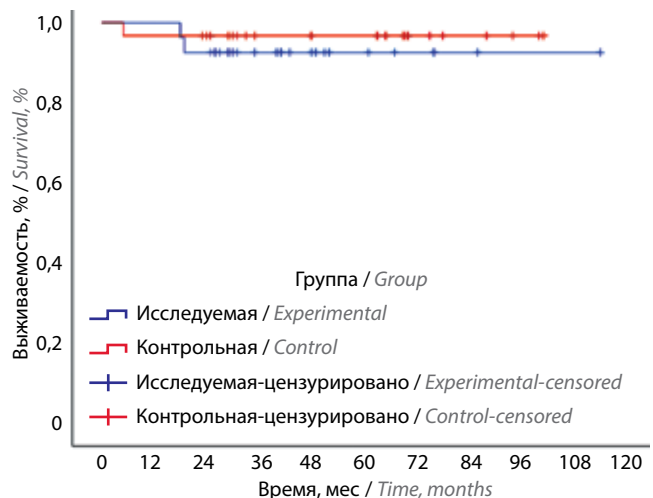


Рис. 2. Выживаемость без прогрессирования

Fig. 2. Disease-free survival

динамическим наблюдением в лечении пациентов с локализованным и местно-распространенным раком средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки. Больные с кПО после неoadъювантного лечения имеют благоприятный прогноз, ввиду чего сравнение отдаленных показателей этой группы пациентов, как правило, проводится с таковыми пациентов с пПО. Статистически значимой разницы между показателями

2-летней выживаемости без прогрессирования заболевания этих групп пациентов не обнаружено ($p = 0,473$) при абсолютно идентичных показателях общей выживаемости, равняющихся 100 %. Отмечена статистически значимая разница в режимах неoadъювантной химиотерапии в группах ($p = 0,001$), но при этом не отмечено разницы в количестве курсов химиотерапевтического лечения ($p = 0,394$). Разница обусловлена тем, что пациентам в исследуемой группе изначально не предполагалось проведение консолидирующей химиотерапии, она была назначена уже после регистрации кПО с целью профилактики системного прогрессирования. Статистически значимая разница в степени регресса опухоли после неoadъювантного лечения по данным МРТ органов малого таза (mrTRG) ($p = 0,001$) свидетельствует о фундаментальной важности в принятии решения о выборе дальнейшей тактики лечения и необходимости дальнейшего изучения и совершенствования данного метода обследования с целью более прецизионного обнаружения кПО после неoadъювантного лечения.

Это исследование является первым проведенным в Российской Федерации анализом отдаленных и непосредственных результатов лечения пациентов с кПО после неoadъювантного лечения и позволяет ответить на многие вопросы о возможности и безопасности использования данного подхода в лечении данной категории больных. Ведь, несмотря на длительную – более 15 лет – историю внедрения данного подхода в практику онкологов всего мира и использование его во многих мультидисциплинарных центрах во всем мире, ранее в РФ не сообщалось о результатах лечения данной группы больных, несмотря на возможность предотвращения выполнения операции, которая даже при наилучшем исходе приведет к значительному ухудшению качества жизни пациента [6]. Объясняется это тем, что невозможно спрогнозировать возникновение кПО, а значит, невозможно и выполнение рандомизированных исследований, в результате чего для всего мирового сообщества остается только метод ретроспективного анализа данных, который предоставляет меньше доказательств причинного вывода, чем рандомизированное контролируемое исследование. В результате пациенты попадают под радар специалистов, осведомленных о стратегии “watch and wait”, случайно, а ведь возможность ее внедрения возможна только в крупных мультидисциплинарных центрах уровня ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России ввиду необходимости составления тщательно спланированного протокола обследований на год вперед для каждого больного, учета и контроля за соблюдением периодичности обследований и возможности быстрого реагирования и выполнения хирургического лечения при первых признаках продолженного роста опухоли прямой кишки. Результаты,

полученные нами в ходе данного исследования, показали, что использование стратегии “watch and wait” является безопасной альтернативой оперативному вмешательству в лечении больных с локализованным и местно-распространенным раком прямой кишки, но не тех, которые проходят лечение с целью снижения стадии и достижения кПО (“intentional watch and wait”), как больные с ранними формами рака прямой кишки дистальных локализаций, а той категории пациентов, которым по стандартам лечения показано проведение химиолучевой терапии ввиду низкого расположения и местной распространенности опухолевого процесса в прямой кишке.

Выводы

Выжидательная тактика “watch and wait” с активным динамическим наблюдением является безопасной

альтернативой оперативному вмешательству у пациентов с кПО после неoadъювантного лечения и позволяет достичь результатов, схожих с таковыми у пациентов с пПО. Но достижение таких результатов напрямую зависит от возможностей и мощностей центра, где пациент проходит лечение и дальнейшее обследование, наличия высококвалифицированных специалистов МРТ-диагностики, эндоскопистов и колопроктологов. Только при возможности тщательного отбора в соответствии с предложенными критериями включения и исключения, а также мониторинга пациента на каждом этапе лечения и обследования можно говорить о безопасности и целесообразности применения данной тактики в лечении пациентов с локализованным и местно-распространенным раком средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bach S.P., Hill J., Monson J. et al. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. *Br J Surg* 2009;96(3):280–90.
2. Borschitz T., Heintz A., Junginger T. The influence of histopathologic criteria on the long-term prognosis of locally excised pT1 rectal carcinomas: results of local excision (transanal endoscopic microsurgery) and immediate reoperation. *Dis Colon Rectum* 2006;49(10):1492–506;discussion 1500–5.
3. Anderin C., Martling A., Hellborg H. et al. A population-based study on outcome in relation to the type of resection in low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2010;53(5):753–60.
4. Bregendahl S., Emmertsen K., Lous J., Laurberget S. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Colorectal Dis* 2013;15(9):1130–9.
5. Fazio V.W., Zutshi M., Remzi F. et al. A randomized multicenter trial to compare long-term functional outcome, quality of life, and complications of surgical procedures for low rectal cancers. *Ann Surg* 2007;246(3):481–8;discussion 488–90.
6. Guren M.G., Eriksen M., Wiig J. et al. Quality of life and functional outcome following anterior or abdominoperineal resection for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2005;31(7):735–42.
7. 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(16):1926–33. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.1836.
8. Van Gijn W., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol* 2011;12(6):575–82. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70097-3.
9. Maas M., Nelemans P., Valentini V. et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol* 2010;11(9):835–44.
10. 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;discussion 7–8. DOI: 10.1097/01.sla.0000141194.27992.32.
11. Glynne-Jones R., Wallace M., Livingstone J.I. et al. Complete clinical response after preoperative chemoradiation in rectal cancer: is a “wait and see” policy justified? *Dis Colon Rectum* 2008;51(1):10–9;discussion 19–20.
12. O’Neill B.D., Brown G., Heald R.J. et al. Non-operative treatment after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. *Lancet Oncol* 2007;8(7):625–33. DOI: 10.1016/S1470-2045(07)70202-4.
13. Van der Sande M.E., Maas M., Melenhorst J. et al. Predictive value of endoscopic features for a complete response after chemoradiotherapy for rectal cancer. *Ann Surg* 2021;274(6):e541–e7. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003718.

ORCID авторов / ORCID of authors

З.А. Дудаев / Z.A. Dudaev: <https://orcid.org/0000-0002-2826-6658>

З.З. Мамедли / Z.Z. Mamedli: <https://orcid.org/0000-0002-9289-1247>

В.А. Алиев / V.A. Aliev: <https://orcid.org/0000-0002-9611-6459>

С.С. Гордеев / S.S. Gordeev: <https://orcid.org/0000-0002-9303-8379>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. The study was retrospective.

Статья поступила: 14.02.2022. **Принята к публикации:** 14.03.2022.

Article submitted: 14.02.2022. **Accepted for publication:** 14.03.2022.