

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

Салимова Алина Абдуловна

**ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА В КОМБИНИРОВАННОЙ
ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОГО ОТВЕТА БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ
КИШКИ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Кувшинов Юрий Павлович

Москва – 2026 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 4 |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ..... | 13 |
| 1.1 Эпидемиология рака прямой кишки | 13 |
| 1.2 Эволюция методов лечения рака прямой кишки – от хирургического метода к комбинированному | 14 |
| 1.3 Стратегия watch-and-wait («наблюдение и ожидание») при полном клиническом ответе..... | 17 |
| 1.4 Определения cCR и pCR, различия и клиническое значение | 19 |
| 1.5 Возможности различных диагностических методик в оценке полного ответа после неoadьювантной терапии..... | 23 |
| 1.5.1 Роль эндоскопии и эндоскопического УЗИ в оценке полного клинического ответа | 23 |
| 1.5.2 Роль биопсии при подозрении на полный клинический ответ..... | 26 |
| 1.5.3 Стадирование местно-распространённого рака прямой кишки с помощью МРТ..... | 27 |
| 1.5.4 Сравнительная точность МРТ и эндоскопических методов (ЭУЗИ, эндоскопия) в оценке cCR/pCR..... | 32 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 35 |
| 2.1 Общая характеристика клинического материала | 35 |
| 2.2 Дизайн исследования | 36 |
| 2.3 Алгоритм обследования пациентов..... | 38 |
| 2.4 Основные классификации, применяемые при выявлении образований толстой кишки..... | 41 |
| 2.5 Методика выполнения МРТ-исследования органов малого таза | 41 |
| 2.6 Статистическая обработка результатов..... | 43 |
| ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ С ВИЗУАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНОЙ ПОЛНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОТВЕТА..... | 45 |

| | |
|--|-----|
| 3.1 Эндоскопическая семиотика полного и частичного клинического ответа опухоли после химиолучевой терапии..... | 45 |
| 3.2 Корреляция эндоскопического и морфологического исследования | 48 |
| 3.3 Отдаленные результаты | 53 |
| ГЛАВА 4. ВИЗУАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ И МРТ-КАРТИНА РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ ДО И ПОСЛЕ ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ..... | 56 |
| 4.1. Клиническая характеристика пациентов | 56 |
| 4.2 Описание клинических случаев..... | 60 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 74 |
| ВЫВОДЫ | 78 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ | 80 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 81 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ | 96 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ А. Основные классификации изменений слизистой оболочки толстой кишки, применяемые в эндоскопической практике | 96 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Инструментальная визуализация типичной динамики опухоли среднеампулярного рака прямой кишки на фоне химиолучевой терапии | 100 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ В. Инструментальная визуализация типичной динамики опухоли нижеампулярного рака прямой кишки на фоне химиолучевой терапии..... | 102 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Клиническое наблюдение выраженной посттерапевтической регрессии опухоли среднеампулярной локализации | 104 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ Д. Клиническое наблюдение «пограничной» визуальной картины посттерапевтической регрессии опухоли среднеампулярной локализации №1... | 106 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ Е. Клиническое наблюдение «пограничной» визуальной картины посттерапевтической регрессии опухоли среднеампулярной локализации №2... | 108 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень её разработанности

Колоректальный рак (КРР) по-прежнему является одним из самых распространенных злокачественных новообразований и занимает 3-е место в мире по распространенности в структуре онкологической заболеваемости, а рак прямой кишки занимает 7-е место во всем мире [79]. На долю КРР приходится более 9 % всех случаев онкологической заболеваемости [3]. Ежегодно отмечается тенденция к увеличению заболеваемости раком прямой кишки. В 2020 году в мире зарегистрировано 1,9 млн новых случаев колоректального рака и 930 тыс. смертей [67]. В последние годы эти показатели имеют тенденцию к увеличению. Высокая цифра смертности говорит о том, что чаще всего заболевание диагностируется на достаточно поздних стадиях (III-IV). Подавляющее большинство людей, у которых выявлен рак прямой кишки - старше 50 лет. Более того, в каждые последующие 10 лет жизни после 50 лет доля заболевших раком прямой кишки возрастает. В последние годы отмечается тенденция к увеличению заболеваемости раком прямой кишки у населения молодого возраста. Чаще болезнь выявляется у лиц мужского пола.

Еще одним важным показателем, характеризующим организацию диагностики и лечения рака прямой кишки, является выживаемость [6]. В России доступны только клинические анализы выживаемости при раке прямой кишки [1, 2]. Публикации об эпидемиологическом анализе выживаемости при раке прямой кишки носят единичный характер и, как правило, не содержат детализированного анализа факторов прогноза [33, 34, 36–39].

Несмотря на высокие показатели заболеваемости и смертности от КРР, развитие технологий диагностики и лечения последнего позволяют улучшить результаты лечения. Стандартом лечения местно-распространенного рака прямой кишки (нижне- и среднеампулярного отделов) является комбинированный метод: химиолучевая терапия (ХЛТ) с суммарной и разовой очаговой дозой.

Лучевая терапия подавляет пролиферативную активность опухолевых клеток и приводит к их гибели. Достижение суммарной очаговой дозы (СОД) от 50 до 58 Грей (Гр) при раке прямой кишки приводит к максимальному регрессу опухолевой ткани, позволяя в дальнейшем выполнить радикальную операцию. Регрессия опухоли и гибель опухолевых клеток происходят не только в первичной опухоли, но и в пораженных (метастатических) лимфатических узлах мезоректальной клетчатки. Оценка эффекта ЛТ возможна у пациентов со «снижением» стадии, после полученной предоперационной ХЛТ. При достижении полной регрессии (ПР) опухоли после ХЛТ, отмечается отсутствие остаточной инвазивной опухоли в удаленном препарате (ypT0N0M0). Как следует из этого, оперативное лечение в таком случае, является лишним, подвергая пациентов рискам, связанным с послеоперационными осложнениями, послеоперационной смертностью, нарушениями функций мочеполовой системы, а также с риском формирования постоянной стомы.

Стоит также уделить внимание осложнениям после оперативного вмешательства. Одним из ранних осложнений при резекции прямой кишки является несостоятельность колоанального/колоректального анастомоза (до 12% случаев) [36]. Послеоперационная смертность находится в пределах 2-4%, а в группе пациентов с несостоятельностью анастомоза увеличивается до 13% [54]. Формирование превентивной колостомы или илеостомы после тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) требует повторной операции для закрытия стомы и, таким образом, подвергает больных дополнительному риску возможных осложнений, а у 25-45% временная стома становится постоянной по различным причинам, таким как соматический статус больного, короткая культя прямой кишки, выраженный спаечный процесс брюшной полости и др. [75]. Также, стоит выделить такое осложнение, как «синдром низкой передней резекции», который доставляет значительный дискомфорт в жизни пациента. Таким образом, при достижении ПР опухоли у пациентов после неoadьювантного лечения, целесообразность хирургического вмешательства, при котором не находят

микроскопических признаков опухоли при патоморфологическом исследовании удаленного препарата, является спорным вопросом [23].

Понятие клинический полный ответ (кПО, англоязычный термин – pCR (pathological complete response)) включает в себя отсутствие признаков инвазивной опухоли после проведенной неoadъювантной ХЛТ. Однако, многие источники трактуют это по-разному. В большей части литературы кПО оценивают по наличию так называемой «рубцовой» площадки белесоватого цвета, которая не определяется при пальцевом исследовании пациента. У некоторых пациентов, на месте ранее описанной опухоли, отмечается язвенный дефект, либо остаточный экзофитный компонент. Если язвенный дефект в некоторых случаях можно трактовать, как кПО, после выполненной биопсии во время исследования, то остаточный экзофитный компонент необходимо трактовать, как неполный клинический ответ.

Важно учитывать временной интервал между окончанием ХЛТ и оценкой эффекта после проведенного лечения. Данные большинства проспективных и ретроспективных исследований показали, что чем больше интервал между окончанием ХЛТ и контрольным исследованием с оценкой ответа опухоли на проведенную терапию, тем большему числу пациентов можно подтвердить кПО [47, 93]. Многочисленные наблюдения доказали, что для достижения кПО необходимо выждать, минимум 12 недель. Однако, некоторые исследователи не используют выжидательную тактику, оценивая эффект через 2-3 недели [41].

Таким образом, можно сделать вывод, что до конца не изучен единый подход к тактике ведения и обследования данных пациентов, что безусловно делает актуальным эндоскопическую диагностику в оценке клинического ответа больных раком прямой кишки после ХЛТ.

Цель исследования

Оценка диагностической точности эндоскопических методов исследования в диагностике полного клинического ответа после проведенного неoadьювантного лечения у больных раком прямой кишки.

Задачи исследования

1. Изучить эндоскопическую семиотику изменений после неoadьювантной ХЛТ у больных раком прямой кишки.
2. Дать оценку степени достоверности визуальных признаков при полной и частичной регрессии опухоли после химиолучевой терапии в сопоставлении с результатами биопсии.
3. Оценить наиболее специфичные МРТ-критерии для полной и частичной регрессии опухоли после неoadьювантной ХЛТ в сопоставлении с данными биопсии.
4. Провести сопоставление данных визуального эндоскопического и МРТ-исследования с данными морфологического заключения в группе больных после оперативного лечения.
5. Оценить точность эндоскопической и МРТ-диагностики в оценке степени регрессии опухоли в группе оперированных пациентов на основании результатов послеоперационного морфологического заключения.

Научная новизна

Впервые будут изучены сравнительная эффективность эндоскопических и МРТ-методов исследования больных раком прямой кишки после неoadьювантной ХЛТ для оценки степени объективности критериев полного клинического ответа.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты данной диссертационной работы позволили разработать единые критерии оценки полноты клинического эффекта после неoadъювантной химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки. На основании полученных данных выработан единый оптимальный алгоритм для обоснования активной хирургической или выжидательной тактики лечения пациентов, что в свою очередь позволит избежать неоправданного оперативного вмешательства со сравнимыми отдаленными результатами и повысить качество жизни.

Методология и методы исследования

В период с 2017г. по 2023г. в НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России проходили обследование и получали лечение 117 пациентов с локализованным и местно-распространенным раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки.

Для окончательной постановки диагноза и определения стадии заболевания выполнялись такие диагностические исследования как: пальцевое ректальное исследование, тотальная колоноскопия с биопсией, магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза.

Также, для исключения отдаленных метастазов обязательно выполнялись компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости с внутривенным(в/в) контрастированием, ультразвуковое исследование(УЗИ) органов малого таза и брюшной полости, позитронно-эмиссионная компьютерная томография(ПЭТ/КТ) при подозрении на отдаленные метастатические очаги по данным КТ или МРТ.

До начала лечения всем пациентам было проведено комплексное обследование, включающее тотальную колоноскопию, которая включает в себя осмотр всех отделов толстой кишки и начальных отделов подвздошной кишки, с

целью исключения наличия синхронных опухолей толстой кишки и полипов. При выполнении колоноскопии необходимо выполнить биопсию с целью верификации диагноза, определения гистологического типа опухоли и степени ее дифференцировки.

При выполнении МРТ-исследования основным критерием оценки распространенности опухоли прямой кишки является T2-взвешенное изображение (продольное и поперечное) опухолево-измененной кишечной стенки. Данный критерий позволяет оценить вовлечение соседних органов в опухолевый процесс, определить поражение регионарных лимфатических узлов, сосудистую инвазию, каудокраниальную протяженность опухоли, поражение тазовой брюшины и др.

Диффузно взвешенное изображение (ДВИ) применяется для выявления пораженных лимфатических узлов и является крайне информативным для выявления возобновления роста опухоли в фиброзированном ложе после неoadьювантной ХЛТ. После проведения ХЛТ всем пациентам была выполнена колоноскопия с биопсией.

Также, для того чтобы установить полную регрессию опухоли в прямой кишке, помимо эндоскопического исследования обязательно учитывается результат морфологического заключения после выполненной биопсии. В случае отсутствия в биопсийном материале инвазивной опухоли, картина классифицировалась как полный клинический регресс. И наоборот, если в биопсийном материале была выявлена остаточная инвазивная опухоль, то случай относили к категории частичному регрессу опухоли.

Для удобства статистической обработки результатов проведенного исследования все данные эндоскопического и МРТ-исследований были формализованы с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц EXCEL.

Статистическая обработка материала и расчеты показателей проведены с использованием статистического пакета программы SPSS v21.

Достоверность различий между количественными показателями вычисляли по критерию t Стьюдента для нормально распределенных величин или по

непараметрическому критерию Манна-Уитни и Вилкоксона. Для сравнения качественных параметров применяли точный критерий Фишера и χ^2 . Различия считали значимыми при $p < 0,05$ (95% точности).

Положения, выносимые на защиту

1. Совместное применение эндоскопического и магнитно-резонансного исследований позволяет с максимальной точностью оценить остаточную опухоль и выявить степень ответа на неoadьювантную ХЛТ.

2. Критерии для отбора пациентов на выжидательную тактику с динамическим контролем должны быть стандартизированы и включать обязательное сочетание эндоскопического и МРТ-исследований.

3. Для обеспечения качества диагностики, лечения и последующего наблюдения, пациентов с полным клиническим ответом необходимо наблюдать в специализированных референсных центрах.

4. Даже при подтверждённом полном ответе рака прямой кишки после ХЛТ на основании эндоскопического и МРТ-исследований, основанием для операции могут быть желание пациента выполнить оперативное вмешательство и/или подтвержденный рост опухоли после ХЛТ.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.1.6. «Онкология, лучевая терапия», направлению исследований п.10 «Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов».

Степень достоверности и апробация результатов

Большой объем клинического материала (117 пациентов с локализованным и местно-распространенным раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки), получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2017 по 2023 гг. в соответствии с Клиническими рекомендациями Минздрава России, тщательная оценка роли МРТ- и эндоскопической диагностики, с применением различных уточняющих эндоскопических режимов (осмотр в режимах узкоспектральной визуализации, оптического увеличения), а также применение современных методов статистической обработки данных, позволяют считать полученные результаты достоверными.

Апробация диссертации состоялась 14 февраля 2025 года на совместной научной конференции отделения абдоминальной онкологии №1, отделения абдоминальной онкологии №3 (колопроктологии), отделения абдоминальной онкологии №4 (эндокринной хирургии), отделения противоопухолевой лекарственной терапии №2 отдела лекарственного лечения НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н. Н. Трапезникова, отделения эндоскопического, патологоанатомического отделения отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей консультативно-диагностического центра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Основные результаты диссертационной работы были представлены на международных научно-практических конференциях в России, и на ежегодном V Международном форуме «Инновационная онкология» 6 сентября 2024 года.

Публикации по теме диссертации

Результаты исследования представлены в 2 печатных работах, которые опубликованы в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикаций материалов кандидатских и докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации.

Диссертационная работа изложена на 109 страницах и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, который включает 113 источников, и 6 приложений. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 14 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология рака прямой кишки

Рак прямой кишки (РПК) остаётся одной из ведущих причин онкологической смертности и заболеваемости во всём мире. По данным Глобального онкологического наблюдательного проекта GLOBOCAN в 2022 году рак прямой кишки занимал восьмое место по частоте среди всех злокачественных новообразований, с зарегистрированными 729 833 случаями за год и стандартизованным показателем заболеваемости 7,1 на 100 000 населения [14].

Уровень смертности от этого заболевания оценивается как десятый по значимости среди причин онкологической смерти, составив 343 817 случаев с показателем 3,1 на 100 000 населения. Распределение новых случаев по континентам демонстрирует наибольшую нагрузку в Азии (57,2%), затем следуют Европа (24,9%) и Северная Америка (7,3%), тогда как на долю Латинской Америки и Африки приходится менее 10% всех случаев вместе взятых. Аналогичная пропорция сохраняется и для летальных исходов, что подчёркивает значительные глобальные различия в доступе к диагностике и лечению. На региональном уровне наивысшие стандартизованные показатели заболеваемости наблюдаются в Восточной Европе, Австралии и Новой Зеландии, где они достигают 25,9 на 100 000 у мужчин и 12,4 на 100 000 у женщин. Наименьшая распространённость характерна для Южной Азии и стран Центральной Африки, что, вероятно, связано как с различиями в диете и образе жизни, так и с ограниченным охватом скрининговыми программами и недостаточной регистрацией онкологической патологии в низкоресурсных странах [14].

В Российской Федерации, по официальным данным за 2023 год, рак прямой кишки, включая ректосигмоидный отдел и анус, занимает шестое место среди всех злокачественных новообразований у мужчин (5,6%) и седьмое — у женщин (4,3%). В абсолютных числах зарегистрировано 17 255 случаев у мужчин и 15 827 — у женщин, что соответствует росту более чем на 20% по сравнению с 2013

годом. Средний возраст на момент постановки диагноза составил 66,2 года, с незначительным преобладанием среди мужчин (65,6 года) по сравнению с женщинами (66,9 года), что указывает на смещение болезни в старшие возрастные группы [4].

Заболеваемость раком прямой кишки в России демонстрирует устойчивую тенденцию к росту. За десятилетний период (2013–2023 гг.) «грубый» показатель увеличился с 18,36 до 22,61 на 100 000 населения, а среднегодовой темп прироста составил 1,47%. Особенно выражен рост в мужской популяции, где прирост составил 24,02%, при этом стандартизованный показатель достиг 25,37. У женщин рост более умеренный — 8,36% за тот же период, с достижением уровня 20,21 на 100 000.

Это свидетельствует не только о нарастающем эпидемиологическом бремени заболевания, но и о совершенствовании выявляемости на фоне улучшения онкологической настороженности и диагностики [4].

1.2 Эволюция методов лечения рака прямой кишки – от хирургического метода к комбинированному

В середине XX века основным методом лечения рака прямой кишки была хирургия – классическая брюшно-промежностная экстирпация по Майлсу [66] для опухолей ниже- и среднеампулярного отделов и передняя резекция по Диксону (1940-е) для верхнеампулярных опухолей [22]. Однако результаты хирургического лечения были неудовлетворительными. Это объяснялось тем, что при традиционной технике операции опухоль удаляли без *en-bloc* иссечения мезоректальной клетчатки, вследствие чего опухолевые клетки оставались в мезоректуме, обуславливая местные рецидивы.

В 1970–80-х годах предпринимались попытки улучшить результаты добавлением адъювантной терапии. Рандомизированные исследования GITSG [35] и NSABP R-01 [29] впервые показали, что сочетание послеоперационной

химио- и лучевой терапии снижает частоту рецидивов и несколько улучшает выживаемость по сравнению с одной хирургией.

Кардинальный прорыв в хирургии прямой кишки произошёл с появлением концепции тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ). В 1982 г. Р. Дж. Хилд [43] предложил выполнять резекцию прямой кишки единым блоком с окружающей мезоректальной клетчаткой в пределах неповреждённой фасции мезоректума. В последующие годы применение ТМЭ позволило драматически снизить частоту местных рецидивов и улучшить выживаемость. До внедрения ТМЭ частота местных рецидивов и 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составляли около 30% и 45% соответственно при использовании традиционных хирургических методов [65]. С внедрением ТМЭ частота местных рецидивов снизилась до менее чем 10%, а 5-летняя ОВ увеличилась до более чем 75% [16, 26]. Для распространения методики ключевую роль сыграли крупные исследования. В частности, многоцентровое голландское исследование Dutch Colorectal Cancer Group [49] подтвердило, что при соблюдении принципов ТМЭ частота локального рецидива не превышает 6% через 2 года. Кроме того, это исследование показало, что предоперационное облучение (короткий курс 5×5 Гр) на фоне выполнения ТМЭ даёт дополнительное снижение частоты локорегионарного рецидива (2,4% против 5,3% только при одной ТМЭ на 2-летнем сроке, $p < 0.01$). Благодаря внедрению ТМЭ уже в 1990-е годы удалось сократить число случаев рецидива в малом тазу до приемлемых величин, что создало основу для дальнейшего улучшения отдалённых результатов лечения.

В 2000-х годах вслед за совершенствованием хирургии в фокусе исследований оказались время и последовательность лучевой и лекарственной терапии. Предполагалось, что перенос лучевого воздействия на дооперационный период может повысить эффективность. Это предположение подтвердили два рандомизированных исследования из Швеции [32, 100]. В частности, Swedish Rectal Cancer Trial показало, что предоперационное облучение (5×5 Гр за 1 неделю) достоверно снижает частоту локального рецидива (с 27% до 11% на 5-летнем сроке) и улучшает 5-летнюю общую выживаемость (58% против 48% в

группе только хирургии). Также было показано достоверное увеличение 9-летней канцер-специфической выживаемости ($HR=0,69$, $95\%ДИ=0,55-0,83$) у пациентов, получивших предоперационную лучевую терапию.

Следующим этапом стала интеграция химиотерапии в неoadьювантный этап лечения [13]. Концепция одновременной химиолучевой терапии (ХЛТ) возникла из радиосенсибилизирующего эффекта 5-фторурацила, усиления регрессии опухоли и потенциального уничтожения микрометастазов до операции. Решающее подтверждение эффективности предоперационной ХЛТ было получено в немецком рандомизированном исследовании CAO/ARO/AIO-94 [87, 88].

В эти же годы предпринимались попытки интенсификации неoadьювантного лечения. Крупнейшее из таких исследований – немецкое CAO/ARO/AIO-04 – продемонстрировало статистически значимое повышение 3-летней безрецидивной выживаемости при добавлении оксалиплатина (75,9% против 71,2%; $p=0,03$), причём без увеличения частоты тяжелых побочных эффектов [82]. Также сообщалось о тенденции к увеличению частоты pCR (17% vs. 13%) при добавлении оксалиплатина. В целом на рубеже 2010-х гг. консенсусом стало проведение предоперационной ХЛТ (на основе 5-ФУ или капецитабина) с последующей радикальной ТМЭ и адьювантной химиотерапией (обычно режим XELOX или FOLFOX), что обеспечивало высокий локальный контроль и лучшее качество жизни благодаря более частому выполнению сфинктеросохраняющих операций.

Несмотря на успехи, достигнутые за предыдущие десятилетия, оставалась нерешённой проблема отдалённых метастазов. Возникла стратегия тотальной неoadьювантной терапии (ТНТ), предполагающая проведение всех компонентов терапии (лучевой + полной программы химиотерапии) до хирургического вмешательства [7, 15, 17, 20, 28, 30, 50].

Парадигму ТНТ утвердили результаты крупных рандомизированных исследований начала 2020 года [7, 20]. Французское исследование PRODIGE 23 [20] показало, что включение индукционной химиотерапии (6 курсов

mFOLFIRINOX) перед ХЛТ достоверно повышает 3-летнюю безрецидивную выживаемость (76% против 69%; $p=0,019$) и удваивает частоту pCR (27,5% против 11,7%) по сравнению со стандартной схемой. При этом общая выживаемость через 7 лет также достоверно выше при проведении ТНТ, чем в контрольной группе (81,9% vs. 76,1%) [21]. Другое ключевое исследование – RAPIDO [7] – сравнивало ТНТ по схеме короткий курс ЛТ (5×5 Гр) + 18 недель химиотерапии перед ТМЭ против стандартной тактики (длинный курс ХЛТ + хирургия + адьювантная ХТ по показаниям). Результаты RAPIDO продемонстрировали снижение комбинированной конечной точки «неудача лечения» (включающей метастазы, локальный рецидив или смерть): 3-летний риск составил 23,7% в группе ТНТ против 30,4% в контрольной группе. В ТНТ-группе также отмечено достоверное сокращение частоты отдалённых метастазов (17% против 26%) и рост доли pCR (28% против 14%, $p<0,001$)[113].

Совокупность доказательств позволила экспертам внести ТНТ в стандарты лечения: в рекомендациях NCCN 2024 года [12] проведение тотальной неоадьювантной терапии до операции является одной из предпочтительных опций лечения больных раком прямой кишки II–III стадии.

1.3 Стратегия watch-and-wait («наблюдение и ожидание») при полном клиническом ответе

Рост частоты полного патоморфологического регресса (pCR, pathological complete response) после неоадьювантной терапии поставил вопрос о целесообразности выполнения радикальной ТМЭ у отдельных больных, учитывая риск выраженных функциональных расстройств и вероятность формирования постоянной стомы.

Пионером подхода watch-and-wait («наблюдение и ожидание»), подразумевающим отказ от операции при тщательном динамическом наблюдении, стала бразильский хирург Анджелита Хабр-Гама. В 2004 г. её группа опубликовала результаты наблюдательной тактики у 71 пациента с низким раком

прямой кишки, у которых после неoadьювантной ХЛТ был достигнут полный клинический ответ (сCR) [40]. При медиане наблюдения в 57 месяцев в группе watch-and-wait локальное возобновление опухолевого роста (regrowth) произошло лишь у 2 пациентов (3%), отдалённые метастазы развились у трёх пациентов (4%), что было сопоставимо с частотой у прооперированных пациентов. Общая и безрецидивная выживаемость больных, избежавших операции, не отличалась статистически от пациентов, перенесших ТМЭ и имевших pCR.

Позже подход watch-and-wait подтвердили европейские и американские исследования. Например, нидерландский протокол Wait-and-See показал, что 95,6% больных избежали операции без ухудшения выживаемости [58]. Британское исследование OnCoRe с участием 129 пациентов установило, что через 3 года выживаемость была сопоставима с группой, перенёсшей ТМЭ, несмотря на локальные рецидивы у 34% больных, которые в последующем были успешно прооперированы [81].

Схожие результаты были получены специалистами из онкологического центра Memorial Sloan Kettering (США) [98]. В международном регистре IWWD [104] у более 1000 пациентов с полным клиническим ответом (сCR), наблюдаемых без операции, спустя 2 года локальный рецидив развился в 25,2% случаев, а 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость составили 84,7% и 94% соответственно.

Важным этапом стало проспективное исследование OPRA [34], где 324 пациента после тотальной неoadьювантной терапии (химиолучевая терапия + индукционная/консолидирующая химиотерапия) при достижении полного (сCR) или почти полного (nCR, near-complete clinical response) клинического ответа рандомизировались на динамическое наблюдение или хирургическое лечение (ТМЭ). По результатам исследования, спустя 3 года избежать операции удалось у 53% пациентов при проведении консолидирующей химиотерапии и у 41% пациентов в группе с индукционной химиотерапией. Тем не менее, 3-летняя безрецидивная выживаемость не различалась между двумя группами и составила 76%. Ключевой вывод исследования: независимо от последовательности ТНТ, у

половины больных удаётся сохранить орган при тщательном наблюдении, не ухудшая при этом онкологические результаты по крайней мере в ближайшие 3 года.

Сопоставимые отдалённые онкологические результаты при подходе «watch-and-wait» также были показаны в мета-анализе Yu и соавт. в 2021г. [110] (9 исследований, n=818), где при более высокой частоте местного рецидива (10,81% vs 0,84%; OR=8,54) не было выявлено различий по частоте развития отдалённых метастазов (10,21% vs 8,66%; OR=1,12), 5-летней общей и безрецидивной выживаемости.

В настоящее время стратегия «watch-and-wait» признана российскими и международными рекомендациями и допускается при раке ниже- и среднеампулярного отделов прямой кишки в случае полного клинического ответа на ХЛТ и при условии регулярного тщательного обследования [5, 12].

Таким образом, за последние 30 лет подход к лечению местнораспространённого рака прямой кишки эволюционировал от исключительно хирургического метода к комплексной персонализированной тактике, опирающейся, в первую очередь, на строгий отбор пациентов в зависимости от ответа опухоли на ХЛТ. Этот факт значительно повышает важность точной диагностики при оценке клинического ответа на лечение.

1.4 Определения cCR и pCR, различия и клиническое значение

Патоморфологический полный ответ (pCR, pathological complete response) – это отсутствие жизнеспособных клеток инвазивной карциномы в резецированном образце прямой кишки после неoadьювантной терапии (ypT0/TisN0). Клинический полный ответ (cCR, clinical complete response) – это отсутствие признаков остаточной опухоли при клиническом обследовании, эндоскопии и методах визуализации после окончания неoadьювантного лечения. Иначе говоря, cCR подразумевает полную регрессию опухоли по данным осмотра и исследований, но без патоморфологической верификации, в то время как pCR

подтверждается только при микроскопическом исследовании после хирургического удаления опухоли. Хотя во многих исследованиях рассматриваются подходы к ведению больных раком прямой кишки, достигших полного клинического ответа (сCR) после неoadъювантной ХЛТ, до сих пор отсутствует единое согласие относительно определения самого сCR.

В целях унификации критериев оценки клинического ответа специалисты из онкологического центра Memorial Sloan Kettering (США) предложили трёхступенчатую систему, в которой степень клинического ответа после неoadъювантной терапии классифицировалась как полный, почти полный или неполный клинический ответ [97]. При этом учитывались данные пальцевого ректального исследования, эндоскопической картины и МРТ с использованием T2- и диффузионно-взвешенных изображений.

К категории почти полного ответа (ncCR) относили случаи с выраженным уменьшением опухоли, но не удовлетворяющие всем диагностическим признакам полного регресса. Типичными характеристиками ncCR являлись: умеренное уплотнение без чётких контуров опухоли при пальпации, наличие минимальных изменений слизистой или поверхностной язвы на эндоскопии, а также преимущественно низкоинтенсивный сигнал на T2-ВИ МРТ с остаточными участками промежуточной интенсивности или частичной регрессией лимфоузлов. Случаи, не подходившие под критерии полного или почти полного ответа, расценивались как неполный клинический ответ.

Указанный подход лёг в основу проспективного исследования OPRA [34], а также исследований Maas и соавт. [58] и Martens и соавт. [62], что подтвердило применимость данной классификации в клинической практике. В 2021 году данная классификация была рекомендована консенсусом экспертов к клиническому применению как рабочая модель стратификации ответа на лечение [31] (Таблица 1).

Таблица 1 – Критерии полного, почти полного и неполного клинического ответа опухоли на лечения. Адаптировано из Fokas E. и соавт. [31]

| | Полный клинический ответ (cCR) | Почти полный клинический ответ (ncCR) | Неполный клинический ответ (iCR) |
|---|---|---|---|
| Пальцевое ректальное исследование | Отсутствие опухолевого образования | Незначительное уплотнение стенки или изменения слизистой оболочки | Пальпируемая опухоль |
| Эндоскопия | Плоский белый рубец; Телеангиоэктазия; Отсутствие язв и узелковых образований на слизистой | Мелкие узелки или незначительные неровности на слизистой оболочке; Поверхностные изъязвления; Лёгкая, стойкая эритема рубца | Визуально определяемая остаточная опухоль |
| МРТ (T2-ВИ) | Значительное уменьшение размеров опухоли без признаков остаточной опухолевой ткани или наличие только остаточного фиброза (с минимальным сигналом на диффузионно- взвешенных изображениях), сопровождающего я остаточным утолщением стенки вследствие отёка; Подозрительные лимфатические узлы отсутствуют. | Очевидное уменьшение стадии с остаточным фиброзом, но с неоднородной или нерегулярной структурой и сигналом, или регрессия лимфатических узлов без признаков злокачественного контрастного усиления, однако с размером узлов более 5 мм. | Видимая макроскопическая опухоль и/или отсутствие регрессии поражённых лимфатических узлов; Случаи, не соответствующие критериям ни полного, ни почти полного клинического ответа |

Достижение полного ответа опухоли – как патоморфологического, так и клинического – коррелирует с существенно более благоприятным прогнозом по сравнению с неполным ответом. Метаанализ 16 исследований (3363 пациента) показал, что у пациентов с pCR 5-летняя общая выживаемость достигает 90,2%, а безрецидивная – 87%, что было существенно выше, чем у больных с остаточной опухолью (без pCR), для которых вероятность быть живым к 5 годам (Odds ratio, OR) была в 3,28 раз меньше ($p=0,001$) и вероятность быть без рецидива (OR) была в 4,33 раза меньше ($p<0,001$) [63]. Риск локального рецидива при pCR минимален – около 0,7%, а отдалённые метастазы наблюдаются менее чем у 9% таких пациентов. Таким образом, сам по себе факт полного патоморфологического регресса опухоли является мощным независимым прогностическим фактором, указывающим на высокие шансы на излечение. В связи с этим pCR нередко используется как суррогатная конечная точка в исследованиях, отражающая эффективность неoadьювантной терапии. Полный клинический ответ (cCR) также связан с благоприятным прогнозом, однако оценивать его влияние сложнее из-за вариабельности дальнейшей тактики лечения. Совокупные результаты указывают, что при строгом наблюдении отобранных пациентов с cCR онкологические исходы не уступают таковым при выполнении стандартной операции. В недавнем ретроспективном исследовании (136 пациентов с pCR после ТМЭ vs 113 пациентов с cCR при тактике watch-and-wait) 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 75% в группе наблюдения против 92% после операции, а 5-летняя специфическая выживаемость практически не отличалась: 90% в группе наблюдения и 98% среди оперированных пациентов [98]. Другое исследование также не выявило статистически значимых различий между группами cCR (без операции) и pCR (после операции): 5-летняя общая выживаемость составила 93.1% и 92% соответственно [91]. Эти данные свидетельствуют, что при правильном ведении пациенты, достигшие клинического полного ответа, имеют очень высокий шанс долговременного контроля болезни, сопоставимый с группой pCR. Следует учитывать, что в группе cCR+наблюдение онкологические исходы во многом зависят от своевременного выявления и лечения локальных рецидивов

опухоли. По данным Международной базы данных «watch and wait» [104], кумулятивная частота локального рецидива опухоли после cCR составляет 25,2% через 2 года. Показательно, что 88% случаев продолженного роста опухоли происходят в первые 2 года наблюдения и практически все – в пределах стенки кишки (в зоне прежней опухоли).

1.5 Возможности различных диагностических методик в оценке полного ответа после неоадьювантной терапии

1.5.1 Роль эндоскопии и эндоскопического УЗИ в оценке полного клинического ответа

Эндоскопия – ключевой метод оценки локального ответа опухоли прямой кишки после неоадьювантной терапии. Полный клинический ответ при эндоскопии обычно характеризуется образованием белесоватого плоского рубца без каких-либо видимых опухолевых узлов или инфильтрации; часто отмечается гладкая слизистая с телеангиоэктазиями на месте опухоли, без остаточной язвы или лишь с поверхностной рубцующейся язвой [19, 40]. Преимущества эндоскопии – это непосредственный осмотр *in vivo*, позволяющий выявить подозрительные участки и выполнить биопсию. Современные эндоскопические технологии – увеличительная хромоэндоскопия, узкоспектральная визуализация (NBI), конфокальная лазерная эндомикроскопия – способны повысить детальность оценки слизистой и выявить мельчайшие остатки опухоли [19, 53, 83].

Тем не менее, у эндоскопического метода есть и существенные ограничения. Он оценивает главным образом поверхностные слои – слизистую и подслизистую оболочки – и может пропустить глубоко лежащие опухолевые клетки, сохранившиеся в мышечном слое или за его пределами [99]. Нередко после лучевой терапии на месте опухоли выявляются остаточные рубцово-воспалительные изменения слизистой (Residual Mucosal Abnormalities, RMA) –

например, уплощённая рубцовая бляшка, мелкие узелки, незначительная эритема или поверхностная язва. Эти изменения могут выглядеть подозрительно, хотя гистологически опухоли уже нет. Исследования показывают, что макроскопическая картина слизистой после лечения не всегда надёжно коррелирует с наличием остаточной опухоли: у многих пациентов с минимальными RMA при окончательном патоморфологическом исследовании опухолевых клеток не обнаруживается [42, 94, 95]. С другой стороны, мелкие опухолевые очаги под поверхностью слизистой могут не проявляться визуально, особенно на фоне постлучевых рубцов. Таким образом, специфичность эндоскопии при оценке cCR высока и достигает до 97% (т.е. если эндоскопически картина соответствует cCR, то вероятность наличия опухоли минимальна), а чувствительность ограничена показателями 47%-72% (небольшой участок жизнеспособной опухоли может находиться под рубцовой тканью и остаться незамеченным) [19, 27, 84]. Несмотря на эти ограничения, эндоскопия остаётся незаменимым методом: она включена во все алгоритмы рестадирирования и посттерапевтического наблюдения, позволяет проводить биопсию, а при тактике «watch and wait» – регулярно отслеживать местную зону через частые интервалы (например, каждые 2–3 месяца в первый год).

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ, эндоректальное УЗИ) – метод визуализации, позволяющий весьма точно определять исходную глубину инвазии опухоли (T-стадию) и состояние регионарных лимфоузлов (N-стадию), с чувствительностью до 80–95% и специфичностью 90–98% [60, 77, 78]. Однако после ХЛТ информативность ЭУЗИ существенно падает, что связано с развитием постлучевого воспаления и фиброза в стенке кишки, затрудняющих дифференцировку слоёв [78]. По данным различных исследований общая точность эндоУЗИ для определения стадии уpT и уpN значительно варьирует в пределах от 38% до 75% для уpT и от 59% до 80% для уpN [60, 71, 107]. Как правило, наблюдается смещение в сторону переоценки стадии (overstaging), что встречается чаще (37% случаев), чем занижение стадии (9% случаев), в основном из-за трудности различия зон фиброза и остаточной опухоли [71]. ЭУЗИ

правильно определяло полный патологический регресс (pCR) лишь примерно в 50–64% случаев [60, 71, 107]. Эти данные были подтверждены в метаанализе, согласно которому чувствительность и специфичность ЭУЗИ в диагностике стадии уpT0 составили 37% и 94% соответственно [112].

В одном анализе точность ЭУЗИ в диагностике полного регресса опухоли (урT0) составила лишь 47% [71]. Кроме того, ЭУЗИ плохо оценивает состояние лимфоузлов после терапии. Уменьшенные, фиброзно изменённые метастатические узлы часто выглядят нормальными, и по данным Pastor и соавт. [71] чувствительность ЭУЗИ в диагностике остаточного узлового поражения составила всего 39%, хотя специфичность достигала 91%. В практическом плане это означает, что опираться только на отрицательные результаты ЭУЗИ при решении вопроса об отказе от операции небезопасно. Сами авторы заключили: доля невыявленных по ЭУЗИ метастазов в лимфоузлах составляет 18%, что слишком высоко, чтобы опираться только на результаты ЭУЗИ при обсуждении тактики «watch and wait». Вследствие невысокой точности, в современных рекомендациях МРТ тазовых органов вытеснила эндоУЗИ как основной инструмент визуального контроля ответа после ХЛТ. Тем не менее, ЭУЗИ может быть полезна как дополнительный метод, особенно в сочетании с прицельной пункционной биопсией подозрительных лимфоузлов (ЭУЗИ-ТАБ).

Наивысшая диагностическая точность эндоскопического ультразвукового исследования (ЭУЗИ) достигается, когда опухолевый очаг расположен в пределах 6 см от анального края и процедура выполняется специалистом с высокой квалификацией. Этот вывод подтверждается рядом наблюдательных исследований, в которых подчёркивается влияние опыта эндоскописта на результаты обследования [61, 80, 107]. Сравнительный анализ ЭУЗИ и МРТ, проведённый синхронно у одних и тех же пациентов, показал неоднозначные результаты в отношении точности стадирования как по глубине инвазии опухоли, так и по поражению лимфоузлов [55, 61, 76]. При этом способность ЭУЗИ выявлять полный патоморфологический ответ на лечение, а также инфильтрацию анального сфинктера оказалась выше, чем у МРТ, что делает данный метод

особенно ценным в определённых клинических ситуациях staging [55, 61, 76]. ЭУЗИ характеризуется доступностью и невысокой стоимостью, а его использование в комплексе с МРТ и другими методами визуализации может существенно повысить точность рестадирования. В то же время его применение ограничивается рядом факторов: метод требует высокой квалификации эндоскописта, малоэффективен при высоко расположенных или стенозирующих образованиях прямой кишки и позволяет оценивать только близлежащие лимфоузлы, что снижает информативность при более обширном распространении опухолевого процесса.

1.5.2 Роль биопсии при подозрении на полный клинический ответ

Биопсия опухоли при проведении контрольной эндоскопии после неоадьювантной терапии используется для морфологического выявления остаточной болезни. Обнаружение опухолевых клеток в образцах исключает сCR и обосновывает необходимость хирургического вмешательства. Однако отсутствие опухоли в биоптате не доказывает излечение, так как при стандартной методике эндоскопической биопсии захватывается только слизистая и частично подслизистый слой. При этом остаточные опухолевые клетки часто могут располагаться в глубине стенки кишки – в мышечном слое или на его границе [24, 74]. В клинических сериях показано, что при наличии остаточной опухоли рутинная биопсия не выявляет опухолевые клетки у 25% больных с исходной стадией сT2 и до 40% у больных с опухолями сT3/T4 [24, 105], что повышает риск ложноотрицательного заключения биопсии. Учитывая это, рутинные биопсии при каждом подозрении на сCR считаются нецелесообразными [31]. При этом отрицательный результат не может служить основанием для выбора тактики отказа от хирургического лечения.

Тем не менее, биопсия важна для исключения полного ответа. Обнаружение опухолевых клеток после ХЛТ однозначно указывает на остаточную болезнь и необходимость активной терапии. Для повышения чувствительности предложена

техника “bite-on-bite”: повторное взятие биоптатов в том же месте с целью захвата более глубоких слоёв. Эта методика, продемонстрированная в исследовании при раке пищевода, снижала частоту пропущенных инвазивных форм с 31% до 10% [68]. Аналогичный подход считается перспективным и для колоректальной локализации. Кроме того, в ряде случаев биопсия сочетается с ЭУЗИ-контролируемой пункцией лимфоузлов, что повышает точность диагностики [108]. Однако даже при этих подходах отсутствует 100% гарантия исключения остаточной опухоли. В условиях серьёзных сомнений используется локальная эксцизия рубцового участка через трансанальное эндоскопическое удаление, что позволяет получить полнослойный образец и уточнить урТ-стадию [96]. При этом вмешательство может играть и лечебную роль в случае ограниченного инвазивного роста. Однако такие операции сопряжены с риском тяжёлого послеоперационного течения. Поэтому выполнять локальное удаление как «расширенную биопсию» рекомендуется только по строгим показаниям; современные руководства [12, 109] не рассматривают этот шаг у пациентов, подходящих для ТМЭ. Исключение – отказ пациента от операции при высоком подозрении на резидуальную опухоль. В остальных случаях при сCR показано динамическое наблюдение с повторной эндоскопией и МРТ. Таким образом, биопсия – вспомогательный, но не определяющий метод при выборе органосохраняющей тактики.

1.5.3 Стадирование местно-распространённого рака прямой кишки с помощью МРТ

МРТ органов малого таза признана «золотым стандартом» для предоперационного стадирования рака прямой кишки [10, 90]. Это обусловлено высокой корреляцией МР-изображений с гистологическими данными: МРТ точно оценивает глубину инвазии опухоли в стенку и за её пределы, а также расстояние до мезоректальной фасции [90, 101]. В отличие от эндосонографии, МРТ более точно определяет выход опухоли за пределы стенки кишки и вовлечение

окружающих структур (T3–T4). Ключевым преимуществом является оценка циркулярного края резекции (CRM) [101], что позволяет косвенно определить риск местного рецидива и показатели 5-летней БРВ и ОВ. В частности, пятилетние результаты исследования MERCURY показали, что у пациентов с опухолью, отстоящей на ≤ 1 мм от мезоректальной фасции по МРТ, 5-летняя БРВ выживаемость составила 47,3%, тогда как при опухолях без потенциального вовлечения CRM 5-летняя БРВ составила 67,2% [101]. Более того, МР-оценка CRM оказалась независимым прогностическим фактором, превосходящим по значимости стандартную классификацию TNM. Помимо CRM, МРТ выявляет другие неблагоприятные факторы риска, влияющие на тактику лечения: степень экстрамуральной инвазии (глубину прорастания за пределы стенки кишки), поражение близлежащих органов, состояние мезоректальных лимфоузлов, а также признаки экстрамуральной венозной инвазии (EMVI). Хотя надёжность МРТ в выявлении метастазов в узлах ограничена (критерии включают размер >5 мм, неправильную форму, неравномерный сигнал), включение МРТ-стадии N в общую картину помогает выделить пациентов с местно-распространённым процессом, которым показана неoadьювантная терапия.

Отдельно следует отметить возможности МРТ при опухолях нижеампулярного отдела. Низкое расположение опухоли затрудняет оценку по УЗИ, тогда как МРТ позволяет определить отношение опухоли к сфинктерному аппарату и плоскость будущей резекции. Многоцентровое исследование MERCURY II продемонстрировало, что разработанная МР-классификация для рака нижеампулярного отдела прямой кишки успешно предсказывает риск положительного края резекции и необходимость расширенной операции [9]. В MERCURY II внедрение точного стадирования по данным МРТ позволило направлять на неoadьювантную ХЛТ только тех пациентов, у которых по МРТ определялось вовлечение циркулярного края резекции, тогда как больным с «безопасным» по МРТ расположением опухоли сразу выполнялась сфинктер-сохранная операция без предоперационной лучевой терапии. Такой подход снизил общую частоту положительного CRM до 9% (против 30% в исторических

группах). У пациентов с «безопасной» МРТ-плоскостью резекции положительный pCRM наблюдался лишь в 1,6% случаев, тогда как при «небезопасной» по МРТ плоскости резекции риск pCRM возрастал в 5,5 раза. Эти данные подтверждают высокую ценность МРТ для выбора оптимальной стратегии лечения и объёма операции.

МРТ играет ключевую роль в рестадировании опухоли после неoadьювантной терапии. Отмечено, что на МРТ можно визуально оценить степень регрессии: опухолевая ткань обладает относительно высоким сигналом на T2-взвешенных изображениях, тогда как постлучевой фиброз выглядит как низкосигнальные рубцовые изменения [73]. На этом основании британской группой MERCURY разработана шкала mrTRG (MRI tumor regression grade) – пятибалльная система оценки степени опухолевого регресса на МРТ [72]. Шкала mrTRG во многом аналогична гистологическим градациям регрессии (TRG по Mandard [59], Dworak [25] и др.) и разделяет случаи от полного ответа до отсутствия ответа. Оценка mrTRG выполняется на основании доли фиброза в объёме опухолевого ложа. Категория mrTRG 1 соответствует радиологически полному ответу – опухолевый сигнал исчез, определяется лишь фиброзное поле на месте опухоли; mrTRG 2 – почти полный ответ (преимущественно фиброз, минимальные очаги возможно оставшейся опухоли); mrTRG 3 – частичный ответ: выраженный фиброз, но остаются участки опухолевого сигнала; mrTRG 4 – слабый ответ (преобладает объёмная опухолевая ткань с небольшими участками некроза или фиброза); mrTRG 5 означает отсутствие регрессии на МРТ (опухоль по сигналу и размерам практически не изменилась). Главное преимущество подхода mrTRG в том, что он оценивает ответ до хирургического вмешательства, предоставляя окно возможностей для коррекции тактики: например, при слабом ответе (mrTRG 4–5) можно рассмотреть дополнительные курсы терапии до операции, а при предполагаемом полном ответе (mrTRG 1) – обсудить возможность наблюдения без операции. Также метод потенциально преодолевает ограничения патоморфологической градации, связанные с субъективностью и адекватностью оценки материала [18]. При правильном обучении наблюдается

хорошая воспроизводимость оценки mrTRG между разными специалистами [18, 56, 92], хотя фактор опыта рентгенолога остаётся значимым.

Прогностическая значимость степени регресса по МРТ подтверждена рядом исследований. В исследовании MERCURY [72] было показано, что пациенты с благоприятным ответом (mrTRG 1–2 или 1–3) имели существенно лучшие показатели выживаемости, чем больные со слабым ответом (mrTRG 4–5). Так, 5-летняя ОВ составила 72% у пациентов с хорошей регрессией по МРТ против лишь 27% при слабой регрессии ($p = 0,001$). Пятилетняя безрецидивная выживаемость также была значительно выше (64% против 31% при плохом ответе, $p < 0,01$). На основании этих данных было предложено использовать МРТ-оценку ответа для стратификации пациентов: ранние данные указывали, что при благоприятном mrTRG можно ожидать меньший риск рецидива, тогда как при плохом mrTRG требуется более агрессивная тактика лечения. В последующем объединённом анализе двух протоколов (EXPERT и EXPERT-C) даже было показано, что в многофакторном анализе mrTRG сохраняет независимую прогностическую значимость, тогда как степень патоморфологического регресса (pTRG) её теряет [89]. Однако соответствие между mrTRG и истинным патологическим ответом ограничено. Необходимо понимать, что даже при mrTRG 1 (отсутствие видимой опухоли на МРТ) в операционном препарате нередко обнаруживаются одиночные сохраняющиеся опухолевые клетки, т.е. не во всех случаях radiological complete response равнозначен pathological complete response (pCR). С другой стороны, наличие неоднородного сигнала на МРТ (mrTRG 2–3) не всегда означает жизнеспособную опухоль – это может быть лишь фиброзная ткань, которую МРТ склонна «перестраховочно» трактовать как возможную опухоль. В исследовании Scalfani и соавт. [90] сравнивались градации mrTRG и патоморфологической TRG: отмечено лишь умеренное совпадение оценок радиолога и патоморфолога (коэффициент $\kappa = 0,24$), особенно для промежуточных степеней регрессии. Чувствительность МРТ (mrTRG 1-2) в выявлении случаев полного патоморфоза (pCR) составила 74,4%, специфичность – 62,8%. Иными словами, около четверти пациентов с истинным полным ответом

не распознаются по МРТ (ложноотрицательные результаты), и примерно одна треть больных, у которых на МРТ видна остаточная опухоль, на самом деле имеет полный патологический ответ (ложноположительная избыточная диагностика). Таким образом, точно распознать pCR по одним лишь МР-данным затруднительно – этот метод пока не может полностью заменить морфологическую верификацию.

Ограничения МРТ при оценке ответа на неoadьювантную терапию

Главное ограничение МРТ – дифференцировка реактивной фиброзной ткани и резидуальной опухоли. После ХЛТ в опухолевом ложе всегда присутствует рубцовая соединительная ткань, которая на МРТ может выглядеть очень похоже на опухоль (обладать промежуточным сигналом на T2). В результате МРТ часто склонно к гиперстадированию: даже при полном морфологическом ответе скопление фиброзной ткани может быть расценено радиологом как подозрительное на остаточную опухоль. С другой стороны, небольшие опухолевые очаги (<3–5 мм) на фоне фиброза могут быть неразличимы из-за ограниченного разрешения, что ведёт к случаям недостадирования (невьявленной резидуальной опухоли). По данным систематического обзора, суммарная точность МРТ в определении категории ypT0–2 после неoadьювантной терапии составляет лишь 52% [64]. Для сравнения, точность эндоректального УЗИ в этих исследованиях была около 65% – несколько выше, но разница статистически незначима. Точность определения стадии N с помощью повторной МРТ и ЭУЗИ оказалась одинаковой (72%); при этом в 10–15% случаев отмечались ошибки как «перестадирования», так и «недостадирования» для обоих методов. Авторы метаанализа заключили, что ни МРТ, ни эндоУЗИ не обладают достаточной надёжностью для точного определения полной регрессии опухоли на практике. МРТ ценна скорее в исключении очевидно нерезектабельного процесса и для планирования хирургии, тогда как уверенно подтвердить отсутствие опухоли метод не позволяет.

Другим фактором ограничения является операторозависимость МРТ. Интерпретация снимков требует опыта и специализации в тазовой онкорadiологии. Исследования показывают, что межнаблюдательное согласие по mrTRG может варьировать от умеренного до хорошего ($\kappa=0,4-0,6$) [106], повышаясь при использовании комбинированных критериев (T2+DWI) и участии специально обученных экспертных радиологов. Однако после проведения обучения и использования стандартизованных критериев (шкала mrTRG и др.) согласованность оценок значительно улучшается [92]. Тем не менее, зависимость от квалификации врача остаётся: в рутинной практике недостаточный опыт в чтении МРТ-протокола прямой кишки может приводить к ошибкам. В связи с этим в крупных центрах разработаны стандартизованные протоколы МРТ и унифицированные отчёты, а международные рекомендации настоятельно рекомендуют привлекать опытных радиологов для оценки МРТ [11].

1.5.4 Сравнительная точность МРТ и эндоскопических методов (ЭУЗИ, эндоскопия) в оценке cCR/pCR

Сравнивая непосредственно МРТ и эндоскопию+ЭУЗИ в выявлении полного ответа, следует отметить взаимодополняющий характер этих методов. Эндоскопия незаменима для оценки поверхностного состояния опухоли – именно она выявляет плоский белый рубец и отсутствие опухолевой ткани в просвете, что является необходимым критерием cCR. МРТ же лучше определяет, не остались ли опухолевые массы в глубине стенки или за её пределами, а также оценивает состояние лимфоузлов. Прямое сравнение эффективности МРТ и эндоскопических методов в диагностике полного ответа проводилось в ряде исследований [46, 55, 111]. По суммарным данным, чувствительность (способность выявлять случаи pCR) и специфичность (исключать неполный ответ) сильно зависят от выбранных критериев и комбинированного использования методов. Так, в метаанализе 46 исследований было показано, что и МРТ, и ЭУЗИ достигают чувствительности 95-97% при обнаружении pCR, но при

этом специфичность у обоих всего 30-31% [46]. При оценке инвазии циркулярного края резекции (CRM) наибольшая точность отмечалась у ЭУЗИ (94%), несколько меньшая — у МРТ (88%). Чувствительность МРТ и ЭУЗИ при этом была умеренной (69–78%), специфичность — высокой (91–96%). Это означает, что оба метода лучше исключают инвазию CRM, чем подтверждают её наличие. Что касается оценки поражения лимфоузлов, точность всех методов была сравнительно низкой (МРТ и ЭУЗИ — по 72%, КТ — 65%). Чувствительность варьировала от 53% до 60%, а специфичность от 66% до 80%, что ограничивает возможность изменения хирургической тактики на основании данных методов в отношении метастазов в лимфоузлах. При использовании более строгих критериев (например, определение только полного исчезновения опухоли и отрицательного DWI-сигнала) специфичность МРТ может достигать 89%, однако за счет снижения чувствительности до 62% [70]. В практическом плане это отражает то, что отрицательная предиктивная ценность МРТ/ЭУЗИ очень высока: если ни одно исследование не выявляет опухоли, вероятность pCR максимальна. В то же время положительная предиктивная ценность выявления полного ответа по данным одного метода невелика – требуется подтверждение другими способами. Например, в недавней работе (Zhai et al., 2024) при сочетанной оценке МРТ+ЭУЗИ специфичность определения cCR повысилась до 96%, однако общая чувствительность составила лишь 25% [111]. В этой же работе чувствительность, специфичность и точность МРТ в диагностике полного клинического ответа (cCR) составили 50,0%, 85,2% и 77,1%, соответственно, в то время как аналогичные показатели для ЭУЗИ были равны 50,0%, 92,6% и 82,9%, соответственно.

Эндоскопия и ЭУЗИ занимают центральное место в оценке клинического ответа опухоли прямой кишки после неoadъювантной терапии, особенно в контексте органосохраняющих стратегий лечения. Эндоскопия обеспечивает прямую визуализацию слизистой и позволяет выявлять ключевые признаки полного ответа. Использование современных эндоскопических технологий повышает точность оценки, однако метод ограничен в определении глубины инвазии и может пропускать резидуальную опухоль в мышечном слое. Несмотря

на высокую специфичность, чувствительность эндоскопии в выявлении остаточной опухоли остаётся умеренной, что обуславливает необходимость её сочетания с другими методами визуализации. ЭУЗИ дополняет эндоскопию, обеспечивая оценку глубины инвазии и состояния регионарных лимфоузлов, однако после химиолучевого воздействия его точность снижается из-за постлучевых изменений, часто приводящих к переоценке стадии. В клинической практике наибольшая ценность этих методов заключается в их комбинированном использовании с МРТ, что позволяет повысить точность стратификации ответа и минимизировать риск ошибочного выбора органосохраняющей тактики лечения. Таким образом, интеграция эндоскопии в комплексный диагностический алгоритм остаётся ключевым условием безопасного и обоснованного отказа от радикальной операции у пациентов с предполагаемым полным клиническим ответом.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика клинического материала

Данная работа основана на проспективном анализе результатов диагностики и лечения 117 больных с локализованным и местно-распространенным раком прямой кишки (cT2-4N1-2M0), которым в отделениях радиотерапевтическом, химиотерапевтическом и колопроктологическом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период 2017-2023гг. была проведена неoadьювантная химиолучевая с последующей оценкой эффекта лечения путем выполнения колоноскопии со взятием биопсии и МРТ-исследования.

В исследование включены 61 (52,1%) мужчина и 56 (47,9%) женщин. Соотношение мужчин/женщин было 1,1:1. Возраст пациентов варьировал от 31 до 85 лет, средний возраст $60,4 \pm 11,4$ лет, медиана возраста 62 [55;68] года. Время наблюдения за пациентами составило $26,6 \pm 15,2$ мес. (от 5,1 до 66,2 мес., медиана 24 мес.). Распределение пациентов по полу и возрасту показано на рисунке 1 и в таблице 2.

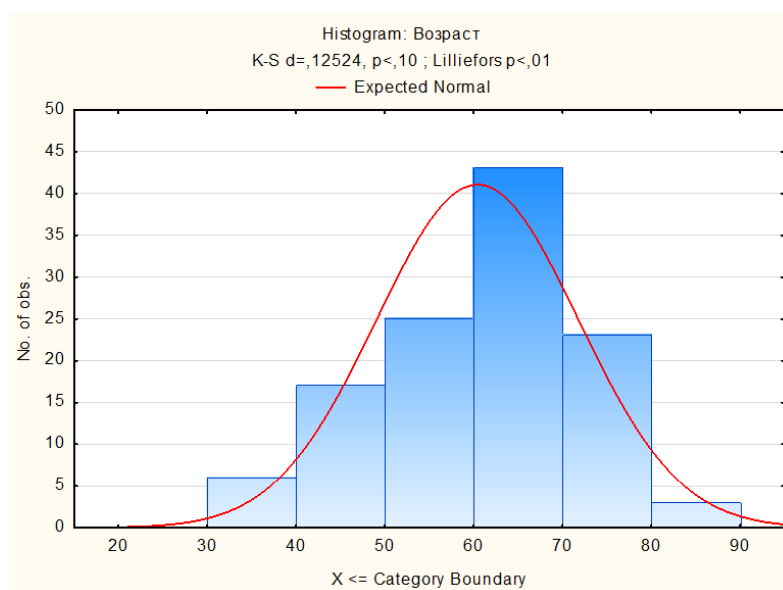


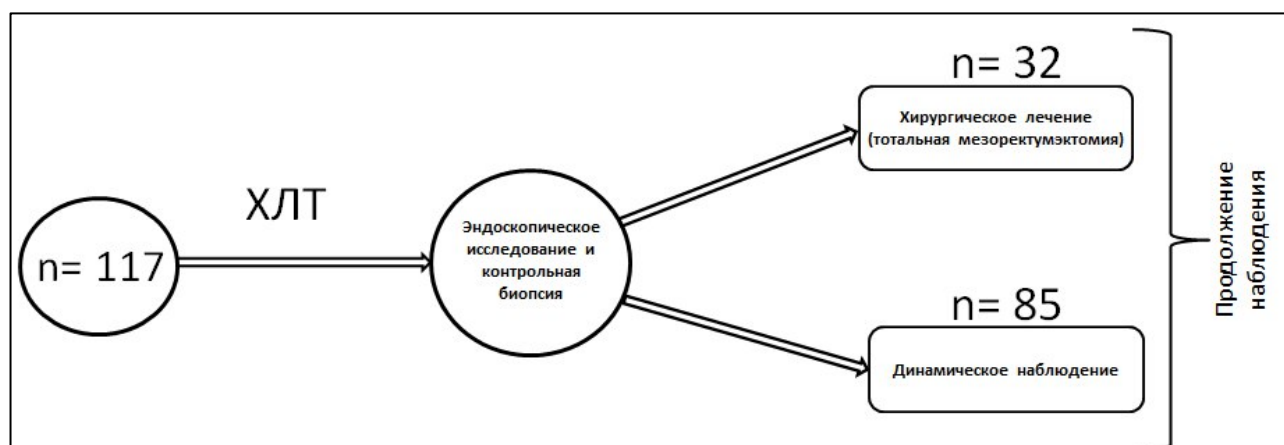
Рисунок 1 – Распределение пациентов по возрасту

Таблица 2 – Распределение пациентов по полу и возрасту

| Возраст | Пол | | p | Всего (n=117) |
|------------------------|-------------------|-------------------|----------------|------------------|
| | Мужчины (n=61) | Женщины (n=56) | | |
| | абс. (%) | абс. (%) | | абс. (%) |
| 30-39 лет | 5 (8,2%) | 1 (1,8%) | 0,124 | 6 (5,1%) |
| 40-49 лет | 6 (9,8%) | 6 (10,7%) | 0,557 | 12 (10,3%) |
| 50-59 лет | 26 (42,6%) | 4 (7,1%) | 0,00001 | 30 (25,6%) |
| 60-69 лет | 12 (19,7%) | 31 (55,4%) | 0,0001 | 43 (36,8%) |
| 70 и старше | 12 (19,7%) | 14 (25,0%) | 0,319 | 26 (22,2%) |
| Медиана возраста, лет. | 59 [53;65] | 64 [61;69,5] | 0,0008 | 62 [55;68] |

2.2 Дизайн исследования

Материалом для представленного проспективного исследования послужили результаты комплексного лечения 117 пациентов с локализованным и местно-распространенным раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки, проходивших обследование и лечение в НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2017 по 2023 г.. Дизайн исследования представлен на рисунке 2.

**Рисунок 2** – Дизайн исследования

Критерии включения в исследуемую группу:

- Гистологически подтвержденный рак прямой кишки (аденокарцинома G1-G3);
- Локализация опухоли в нижне- и/или среднеампулярном отделах прямой кишки (дистальная граница опухоли определяется не выше 10 см от анальной складки);
- Эндоскопическая картина полного клинического ответа после ХЛТ в виде: небольшого язвенного дефекта, линейного белесоватого рубца, отека и гиперемии слизистой оболочки в зоне, где ранее определялась опухоль;
- Отсутствие отдаленных метастатических очагов на момент контрольного комплексного обследования пациента.
- Отсутствие синхронных/метакронных очагов поражения в толстой кишке;
- Соматический статус ECOG 0-2.

В рамках исследования обязательным являлось выполнение всем пациентам колоноскопии с биопсией и МРТ-исследования органов малого таза на старте и в конце проведенного лечения.

В исследование были включены медицинские данные только тех больных, которые прошли все лечебные этапы и наблюдались непосредственно в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Это позволило осуществить наиболее точный подбор параметров и как следствие, исключить разночтения в стадировании опухолевого процесса.

Критерии исключения:

- Диссеминированные формы рака прямой кишки;
- Первично-множественные злокачественные опухоли;
- Соматический статус ECOG 3-4;
- Возрастная категория пациентов моложе 18 лет и старше 80 лет.

2.3 Алгоритм обследования пациентов

До начала лечения все пациенты были комплексно обследованы. Всем пациентам выполнялась тотальная колоноскопия, которая включает в себя осмотр всех отделов толстой кишки и начальных отделов подвздошной кишки с целью исключения наличия синхронных опухолей толстой кишки и полипов. При выполнении колоноскопии обязательно необходимо выполнить биопсию с целью верификации диагноза, определения гистологического типа опухоли и степень ее дифференцировки. При помощи биопсийных щипцов, которые проводятся через биопсийный канал эндоскопа, выполнялся забор ткани в количестве 3-6 кусочков, размерами 1 x 2 мм в наибольшем измерении.

Во всех случаях при микроскопическом исследовании биопсийного материала врачом-патологоанатомом использовалась номенклатура Классификации опухолей пищеварительной системы ВОЗ (до 2019 года – в редакции 2010г., далее – редакция 2019г.). Вырезка, макроскопическая и микроскопическая морфологическая оценка препарата ТМЭ после неoadьювантной терапии проводилась в соответствии со стандартной операционной процедурой патологоанатомического отделения, сформированной на основе рекомендаций международных профессиональных сообществ. Оценка выраженности лечебного патоморфоза первичной опухоли и регионарных метастазов выполнялось с использованием шкалы Mandard [102], представленной в таблице 3.

Таблица 3 – Шкала оценка выраженности лечебного патоморфоза по Mandard

| Степень патоморфоза | Критерий оценки |
|---------------------|---|
| TRG-1 | Полная регрессия, без обнаружения опухолевых клеток |

| | |
|-------|---|
| TRG-2 | Преобладает фиброз с содержанием редких опухолевых клеток. |
| TRG-3 | Фиброз и опухолевые клетки с преобладанием фиброза. |
| TRG-4 | Фиброз и опухолевые клетки с преобладанием опухолевых клеток. |
| TRG-5 | Опухолевая ткань без признаков регрессии. |

При первичном обследовании всем пациентам с подозрением на злокачественное новообразование прямой кишки выполнялась ректороманоскопия. Данное исследование отличается от проведения тотальной колоноскопии тем, что, в отличие от стандартного гибкого колоноскопа прямой тубус ректоскопа с установленными по передней его поверхности метками позволяет с шагом в один сантиметр точно измерить в сантиметрах расстояние от анального края до опухоли.

Для окончательной постановки диагноза и определения стадии заболевания выполнялись такие диагностические манипуляции и исследования как: пальцевое ректальное исследование, колоноскопия с биопсией (при невозможности выполнения тотальной колоноскопии – ирригоскопия), ректороманоскопия, МРТ-исследование.

Также для исключения отдаленных метастазов обязательно выполнялись: КТ органов грудной клетки, брюшной полости с внутривенным (в/в) контрастированием, УЗИ органов малого таза и брюшной полости, ПЭТ-КТ всего тела с ¹⁸FДГ при подозрении на отдаленные метастатические очаги по данным КТ или МРТ.

Характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение больных в зависимости от характеристики первичной опухоли, пораженных лимфатических узлов, степени злокачественности опухоли, расстоянии опухоли от анальной складки

| Параметры | | Частота | |
|---------------------|---------|---------|-------|
| | | абс. | % |
| T | 1 | 10 | 8,5% |
| | 2 | 46 | 39,3% |
| | 3 | 56 | 47,9% |
| | 4a | 3 | 2,6% |
| | 4b | 2 | 1,7% |
| N | 0 | 98 | 83,8% |
| | 1 | 11 | 9,4% |
| | 2 | 6 | 5,1% |
| | 2b | 2 | 1,7% |
| G | 1 | 50 | 42,7% |
| | 2 | 58 | 49,6% |
| | 3 | 9 | 7,7% |
| Расстояние до ануса | 1-5 см | 90 | 76,9% |
| | 6-10 см | 27 | 23,1% |

Всем пациентам проводилась оценка функционального статуса, которая включает в себя: выполнение электрокардиографии (ЭКГ), спирометрии, общего и биохимического анализов крови, консультации кардиолога, невролога, а также УЗИ вен нижних конечностей с целью выявления риска развития ВТЭО по шкале Khorana [51]. Также, для объективной оценки состояния больных до начала лечения использовалась шкала Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) [69].

2.4 Основные классификации, применяемые при выявлении образований толстой кишки

Своевременная диагностика предраковых поражений слизистой оболочки толстой кишки являются современным профилактическим методом в борьбе с увеличением заболеваемости раком прямой кишки. К настоящему времени сформировалось достаточно четкое представление о том, в каких клинических ситуациях следует применять стандартную полипэктомию, резекцию слизистой оболочки или диссекцию в подслизистом слое. Для того, что выбрать наиболее верную тактику ведения пациентов, необходимо знать основные классификации, применяемые в эндоскопической практике (Приложение А, Рисунок 1А, Таблицы 1А-4А).

2.5 Методика выполнения МРТ-исследования органов малого таза

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период клинической апробации подхода «watch and wait» в рамках диссертационной работы Дудаева З.А. отделом лучевых методов диагностики опухолей была разработана следующая методика оценки первичной и остаточной опухоли прямой кишки [3]:

Оценка степени распространенности опухоли прямой кишки выполняется на МР-томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл в положении пациента лежа на спине и использованием 6-канальной поверхностной катушки для туловища. Центр катушки позиционируется в проекции линии между передними верхними осями подвздошных костей. Руки пациента кладутся вдоль туловища, за пределы зоны исследования. Стоит отметить, что перистальтика толстой кишки не влияла на качество изображения, так как во всех случаях опухоль располагалась в нижне- и среднеампулярном отделах прямой кишки. Во время выполнения исследования пациент должен лежать неподвижно.

Протокол сканирования включает в себя следующие пункты:

- Scout-изображения с толщиной среза 7 мм и расстоянием между срезами в 35 мм (в сагиттальной, фронтальной и аксиальной плоскостях);
- T2-взвешенное изображение в последовательностях turbo spin echo (TSE) в сагиттальной плоскости с толщиной среза 3 мм и расстоянием между срезами 0,6 мм;
- T2-взвешенное изображение поперек пораженного сегмента прямой кишки с толщиной среза 3 мм и расстоянием между срезами 0,3 мм;
- T2-взвешенное изображение вдоль пораженного сегмента прямой кишки с толщиной среза 3 мм и расстоянием между срезами 0,3 мм;
- T2-взвешенное изображение в последовательности TSE в аксиальной плоскости с толщиной среза 3 мм и расстоянием между срезами 0,6 мм (в тех случаях, когда опухоль имела косое расположение, ввиду анатомического изгиба толстой кишки при локализации опухоли в среднеампулярном отделе прямой кишки);
- T1-взвешенное изображение в последовательности spin echo в аксиальной плоскости.
- Диффузно взвешенное изображение (ДВИ) в аксиальной плоскости с толщиной среза 4 мм и расстоянием между срезами 0 мм.

Самым важным является T2-взвешенное продольное и поперечное изображение вдоль и поперек опухолево-измененной кишечной стенки для оценки распространенности опухоли в прямой кишке. Данный критерий позволяет оценить вовлечение соседних органов в опухолевый процесс, определить поражение регионарных лимфатических узлов, сосудистую инвазию, каудокраниальную протяженность опухоли, поражение тазовой брюшины.

Диффузно взвешенное изображение применяется для выявления пораженных лимфатических узлов и является крайне информативным для выявления повторного роста опухоли на фоне фиброзных изменений после химиолучевой терапии.

2.6 Статистическая обработка результатов

С целью адекватной и корректной обработки данных была разработана база данных, созданная на основе программного пакета Microsoft Excel. Все параметры анамнеза, клинического обследования и инструментальных методов исследований были формализованы с помощью специально разработанного кодификатора. Статистическая обработка материала и расчеты показателей проведены с использованием статистического пакета программ IBM SPSS v.27.

Достоверность различий между количественными показателями вычисляли по t-критерию Стьюдента для нормально распределенных величин или по непараметрическому критерию Манна-Уитни и Вилкоксона. Для сравнения качественных параметров применяли точный критерий Фишера и χ^2 . Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Степень взаимосвязи параметров оценивали с помощью корреляционного анализа по Спирмену.

Для оценки диагностической значимости эндоскопического исследования и МРТ-исследований рассчитывали показатели чувствительности, специфичности, точности и прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов. Расчет статистических показателей осуществляли на основании полученных в ходе исследования результатов: истинно положительных и истинно отрицательных, ложноположительных и ложноотрицательных. Истинно положительный результат (ИП) – результат, когда примененный метод позволил диагностировать достижение полного ответа, подтвержденное гистологическим исследованием или же результатами лечения. Истинно отрицательный результат (ИО) – когда по показателям примененной методики и гистологического исследования данных, свидетельствующих о наличии полной регрессии, получено не было. Ложноположительный результат (ЛП) – ошибочно установленная полная регрессия. Ложноотрицательный результат (ЛО) – применяемая методика не позволяет диагностировать полный ответ, подтвержденный гистологическим исследованием.

Клиническую эффективность диагностического метода определяли по общепринятым критериям:

$$\text{Чувствительность} = \frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛО}} \times 100\%$$

$$\text{Специфичность} = \frac{\text{ИО}}{\text{ИО} + \text{ЛП}} \times 100\%$$

$$\text{Общая точность} = \frac{\text{ИП} + \text{ИО}}{\text{ИП} + \text{ЛО} + \text{ИО} + \text{ЛП}} \times 100\%$$

При этом чувствительность характеризует долю правильного выявления полной регрессии опухоли, общая точность - отношение числа правильных заключений о наличии или отсутствии полного регресса ко всем заключениям. Специфичность отражает долю случаев, где метод позволяет правильно определить отсутствие полной регрессии.

Прогностическая ценность положительного результата отражает вероятность того, что при установлении полной регрессии при обследовании, действительно достигнут полный эффект. Недостатком этого статистического показателя является его зависимость от частоты полных эффектов в группе.

$$\text{Прогностическая ценность положительного результата} = \frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛП}} \times 100\%$$

$$\text{Прогностическая ценность отрицательного результата} = \frac{\text{ИО}}{\text{ИО} + \text{ЛО}} \times 100\%$$

ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ С ВИЗУАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНОЙ ПОЛНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОТВЕТА

3.1 Эндоскопическая семиотика полного и частичного клинического ответа опухоли после химиолучевой терапии

После проведения ХЛТ всем пациентам была выполнена колоноскопия с биопсией. Эндоскопическая картина клинического ответа на ХЛТ имела следующий вид: небольшой язвенный дефект, линейный белесоватый рубец, отечность и гиперемия слизистой оболочки в зоне ложе опухоли.

Эндоскопические признаки полного или частичного лечебного патоморфоза определялись по результатам морфологического заключения после выполненной биопсии. По результатам прицельной биопсии полная регрессия опухоли была выявлена у 89 (76,1%) пациентов, частичная – у 28 (23,9%). Во всех случаях данные заключения коррелировали с гистологическим заключением.

Из таблицы 5 видно, что при полной регрессии опухоли достоверно чаще регистрировали отек слизистой оболочки (28 пациентов, 23,9%) и плоский рубец (47 пациентов, 40,2%), а при частичной – язвенный дефект (17 пациентов, 14,5%).

Таблица 5 – Эндоскопическая семиотика выраженности регрессии опухоли после химиолучевой терапии

| Эндоскопические признаки регресса опухоли | Выраженность морфологического регресса при исследовании операционного материала | | p | Всего (n=117) |
|---|---|-----------------------------|--------------|---------------|
| | Полный патоморфоз (n=89) | Частичный патоморфоз (n=28) | | |
| | абс. (%) | абс. (%) | | абс. (%) |
| Отек слизистой оболочки | 25 (28,1%) | 3 (10,7%) | 0,023 | 28 (23,9%) |

| | | | | |
|------------------------------|------------|------------|---------------|------------|
| Язвенный дефект | 6 (6,7%) | 11 (39,3%) | 0,0001 | 17(14,5%) |
| Плоский рубец | 39 (43,8%) | 8 (28,6%) | 0,058 | 47 (40,2%) |
| Гиперемия слизистой оболочки | 19 (21,3%) | 6 (21,4%) | 0,293 | 25 (21,4%) |

Также можно сделать вывод, что, несмотря на визуальное отсутствие видимой опухолевой инфильтрации при эндоскопическом исследовании, окончательно сказать о том, что случай соответствовал полному клиническому ответу на проведенное лечение можно только после получения результатов морфологического исследования. Наиболее часто полный ответ после ХЛТ был подтвержден при визуальной эндоскопической картине отека слизистой оболочки (23,9%), плоского рубца (40,2%) и гиперемии слизистой оболочки (21,4%) (Рисунок 3).

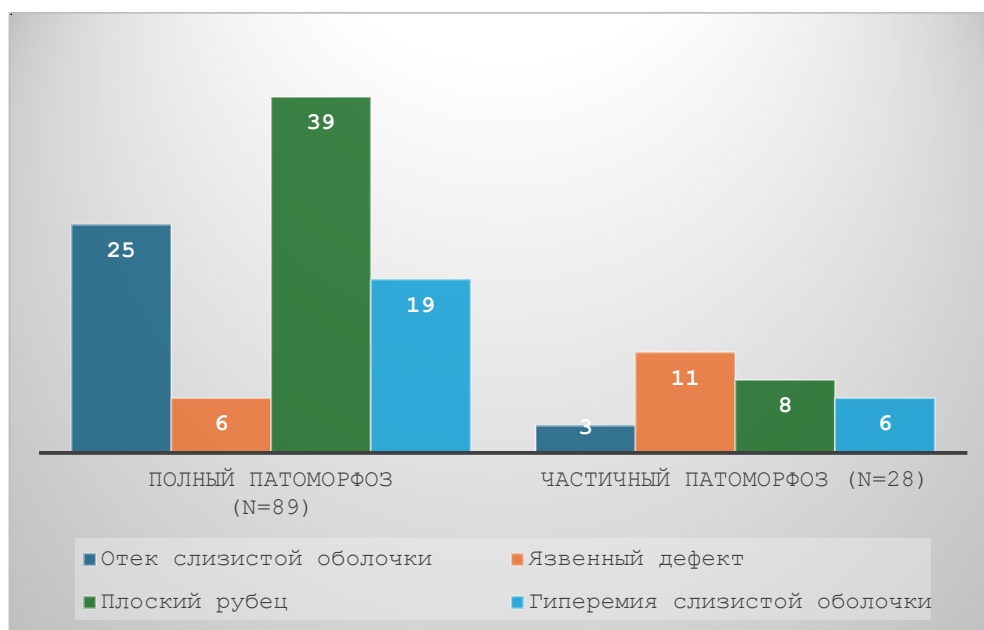


Рисунок 3 – Частота встречаемости эндоскопических признаков в группе полного и частичного лечебного патоморфоза

Стоит отметить корреляцию выраженности регресса опухоли после ХЛТ в зависимости от ее расположения в прямой кишке (Таблица 6). Коэффициент корреляции между эндоскопическим эффектом от ХЛТ и расстоянием от ануса в см составил $R=0,31$, $p=0,016$

Таблица 6 – Эндоскопическая семиотика выраженности регресса опухоли после химиолучевой терапии в зависимости от ее расположения

| | | Расстояние от ануса | | Всего (n=117) |
|------------------------------|------------------|---------------------|-------------|------------------|
| | | 1-5 см (n=90) | 6-10 (n=27) | |
| | | абс. (%) | абс. (%) | абс. (%) |
| Отек слизистой оболочки | | 23 (85,2%) | 4 (14,8%) | 27 (23%) |
| Язвенный дефект | | 12 (66,7%) | 6 (33,3%) | 18 (15%) |
| Плоский рубец | | 39 (79,6%) | 10 (20,4%) | 49 (42%) |
| Гиперемия слизистой оболочки | | 19 (82,6%) | 4 (17,4%) | 23 (20%) |
| Эффект химиолучевой терапии | Полный эффект | 75 (83,3%) | 14 (51,9%) | 89 (76,1%) |
| | Частичный эффект | 15 (16,7%) | 13 (48,1%) | 28 (23,9%) |

Полный ответ статистически значимо чаще ($p=0,001$) регистрировали у пациентов с опухолью, расположенной на 1-5 см от ануса (нижнеампулярный отдел прямой кишки).

Из таблицы 7 можно отметить, как коррелируют параметры, полученные при МРТ-исследовании у пациентов, после ХЛТ с полной, либо частичной регрессией опухоли. Наиболее часто на срезах МРТ-исследований при полной регрессии опухолевой ткани можно увидеть фиброз с неровными краями (50,5% случаев) и тонкий слой фиброзной ткани (21,7% случаев), тогда как при визуальной МРТ-картине утолщения стенки толстой кишки в 65 % случаев был отмечен частичный регресс опухоли на проведенное химиолучевое лечение.

Таблица 7 – МРТ-картина после химиолучевой терапии в зависимости от степени регрессии опухоли

| После МРТ | Эффект химиолучевой терапии | | p | Всего (n=117) |
|-----------------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|---------------|
| | Полная регрессия (n=97) | Частичная регрессия (n=20) | | |
| | абс. (%) | абс. (%) | | абс. (%) |
| Нормальная стенка кишки | 1 (1.0%) | – | 0,829 | 1 (0,9%) |
| Фиброз с неровными краями | 49 (50.5%) | 3 (15,0%) | 0,003 | 52 (44,4%) |
| Тонкий слой фиброзной ткани | 21 (21.7%) | 1 (5,0%) | 0,069 | 22 (18,8%) |
| Утолщение стенки кишки | 11 (11.3%) | 13 (65,0%) | <0,001 | 24 (20,5%) |
| Полное замещение фиброзной тканью | 8 (8.3%) | – | 0,212 | 8 (6,8%) |
| Процент фиброзной ткани, % | 74,3±9,1 | 56,8±6,7 | <0,001 | 71,3±11,0 |

3.2 Корреляция эндоскопического и морфологического исследования

Хирургическое лечение выполнено 32 пациентам, у которых по данным хотя бы одного из методов исследования (колоноскопия или МРТ-исследование) выявлены признаки наличия остаточной опухоли. По данным эндоскопического исследования с биопсией частичная регрессия опухоли выявлена у 28 пациентов (23,9%), однако у 12 из них МРТ-исследование оценило эффект терапии как, соответствующий полной регрессии. У 16 пациентов заключения двух методов о частичном терапевтическом эффекте совпали.

По данным МРТ-исследования частичная регрессия опухоли выявлена у 20 пациентов (17,1%), у 16 из которых заключения двух методов о частичном эффекте совпали. У 4 пациентов полный эффект, установленный по данным колоноскопии, при МРТ-исследовании подтвержден не был. Таким образом,

оперативное вмешательство выполнено 32 пациентам – у 12 пациентов наличие остаточной опухоли имелось по данным эндоскопического исследования с биопсией, у 4 – по данным МРТ и у 16 – обоих методов.

По данным гистологического исследования операционного материала полный лечебный патоморфоз опухоли (Mandard – TRG-1) установлен у 10 (31,3%) пациентов, у 9 (28,1%) – частичный патоморфоз TRG-3, у 13 (40,6%) – слабый патоморфоз TRG-4. Ни один из гистологически исследованных операционных препаратов не был отнесен к категориям TRG-2 (резко выраженные признаки регрессии) или TRG-5 (отсутствие признаков регрессии) (Таблица 8).

Таблица 8 – Сопоставление результатов эндоскопического и МРТ исследований с гистологической оценкой лечебного патоморфоза опухоли

| Эффект химиолучевой терапии | | Лечебный патоморфоз (Mandard) | | |
|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------|--------------|
| | | TRG 1 (n=10) | TRG 3 (n=9) | TRG 4 (n=13) |
| | | абс. (%) | абс. (%) | абс. (%) |
| Эндоскопия | Полный клинический ответ | 4 (40,0%) | – | – |
| | Частичный клинический ответ | 6 (60,0%) | 9 (100%) | 13 (100%) |
| МРТ | Полный клинический ответ | 4 (40,0%) | 5 (55,6%) | 3 (23,1%) |
| | Частичный клинический ответ | 6 (60,0%) | 4 (44,4%) | 10 (76,9%) |
| Не совпали | 22 (68,7%) | 8 (80,0%) | 7 (77,8%) | 7 (53,8%) |
| Совпали | 10(31,3%) | 2 (20,0%) | 2 (22,2%) | 6 (46,2%) |

Из таблицы 9 видно, что наиболее часто при частичной регрессии опухоли по данным эндоскопического исследования в послеоперационном морфологическом исследовании лечебный патоморфоз соответствовал TRG-4 (46,4%) и TRG-3 (32,2%), тогда как во всех случаях полной эндоскопической регрессии, гистологически лечебный патоморфоз соответствовал полному регрессу (TRG-1).

Таблица 9 – Распределение по степени лечебного патоморфоза, выставленного при эндоскопическом исследовании с биопсией

| Лечебный патоморфоз по Mandard | Эффект химиолучевой терапии | |
|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| | Полная регрессия (n=4) | Частичная регрессия (n=28) |
| | абс. (%) | абс. (%) |
| TRG-1 | 4 (100%) | 6 (21,4%) |
| TRG-3 | – | 9 (32,2%) |
| TRG-4 | – | 13 (46,4%) |

Для оценки информативности методов эндоскопии и МРТ мы сопоставили результаты данных методов и гистологического исследования, используя понятия ИП, ИО, ЛП и ЛО (Таблица 10).

Анализ данных, представленных в таблице 10 показывает, что эндоскопическое исследование демонстрирует более высокую диагностическую ценность в оценке выраженности лечебного патоморфоза после ХЛТ по сравнению с МРТ. В то же время МРТ продемонстрировала низкие показатели специфичности и точности, сопровождаясь существенным количеством как ложноположительных, так и ложноотрицательных заключений. Таким образом, эндоскопическое исследование может рассматриваться как более надёжный метод подтверждения полного ответа, тогда как оптимальный алгоритм ведения пациентов требует комбинированной оценки с привлечением МРТ и, при необходимости, морфологической верификации.

Таблица 10 – Точность оценки выраженности терапевтического регресса после химиолучевой терапии при эндоскопии и МРТ в сравнении с результатами гистологического исследования

| | Метод исследования | | | |
|-----------------------|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| | Эндоскопия | | МРТ | |
| | Полный лечебный патоморфоз | Частичный лечебный патоморфоз | Полный лечебный патоморфоз | Частичный лечебный патоморфоз |
| | абс. (%) | абс. (%) | абс. (%) | абс. (%) |
| Истинно положительный | 4(12,5%) | 22 (68,8%) | 4 (12,5%) | 14 (43,8%) **0,039 |
| Истинно отрицательный | 22(68,8%) | 4 (12,5%) | 14 (43,8%) *0,039 | 4 (12,5%) |
| Ложно положительный | 0 | 6 (18,7%) | 8 (25,0%) *0,002 | 6 (18,7%) |
| Ложно отрицательный | 6(18,7%) | 0 | 6 (18,7%) | 8 (25,0%) **0,002 |

*статистически значимые различия по сравнению с полным эффектом по данным эндоскопии, $p < 0,05$

**статистически значимые различия по сравнению с частичным эффектом по данным эндоскопии, $p < 0,05$

Видно, что при МРТ имеет место гипердиагностика (25% ложноположительных результатов) при определении полного лечебного патоморфоза. Частота ложноотрицательных ответов для полного патоморфоза и, соответственно, ложноположительных ответов для частичного патоморфоза у обоих методов совпадает (18,7%). Выявлены статистически значимые различия между числом ИО и ЛП результатов между данными методами при определении полного эффекта ХЛТ и между ИП и ЛО - при определении частичного эффекта.

Из данных таблицы 11 следует, что чувствительность при выявлении полной регрессии опухоли остаётся ограниченной и составляет 40 % для

эндоскопического исследования и лишь 40 % для МРТ, тогда как специфичность эндоскопии достигает 100 % против 63,6 % для МРТ. При анализе частичной регрессии чувствительность эндоскопии достигает 100 % при специфичности 40 % и точности 81,3 %, что значительно превосходит показатели МРТ (чувствительность 54,5 %, специфичность 20 %, точность 43,8 %). В клинической практике важнее выявить наличие остаточной опухоли, которое влияет на тактику дальнейшего лечения пациентов, поэтому мы также рассмотрели информативность при выявлении частичной регрессии. Чувствительность эндоскопии достигает 100% при специфичности 40% и точности 81,3%, что существенно превышает показатели МРТ, при чувствительности 63,6% при специфичности 40% и точности 56,3%.

Таблица 11 – Информативность эндоскопии и МРТ при выявлении полной и частичной регрессии опухоли

| | Метод исследования | | | |
|------------------|----------------------|-------------------------|----------------------|-------------------------|
| | Эндоскопия | | МРТ | |
| | Полная регрессия (%) | Частичная регрессия (%) | Полная регрессия (%) | Частичная регрессия (%) |
| Чувствительность | 40 | 100 | 40 | 63,6 |
| Специфичность | 100 | 40 | 63,6 | 40,0 |
| Точность | 81,3 | 81,3 | 56,3 | 56,3 |
| Пр+ | 100 | 78,6 | 33,3 | 70,0 |
| Пр- | 78,6 | 100 | 70,0 | 33,3 |

Эндосонография после ХЛТ выполнена 18 пациентам. Распределение проанализированной группы больных по стадиям представлено в таблице 12.

Таблица 12 – Стадия опухолевого процесса до и после проведенного лечения по данным эндосонографии

| Стадия после ПХТ | Клиническая стадия до начала лечения | | | |
|------------------|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | T1N0M0 (n=5) абс. (%) | T2N0M0 (n=4) абс. (%) | T3N0M0 (n=1) абс. (%) | T3N1M0 (n=8) абс. (%) |
| T1N0M0 | 0 | 0 | 0 | 1 (12,5%) |
| T2N0M0 | 2 (40,0%) | 3 (75,0%) | 1 (100%) | 3 (37,5%) |
| T2N1M0 | 0 | 1 (25,0%) | 0 | 1 (12,5%) |
| T3N0M0 | 1 (20,0%) | 0 | 0 | 1 (12,5%) |
| T3N1M0 | 2 (40,0%) | 0 | 0 | 2 (25,0%) |

По данным эндосонографии у 5 пациентов (27,8%) после ПХТ стадия не изменилась, у 7 пациентов (38,9%) – уменьшилась, у 6 (33,3%) – увеличилась

3.3 Отдаленные результаты

Медиана времени наблюдения за пациентами составила 27,4 месяца [19,2;37,7] (от 7 до 82,6). За время наблюдения умерло с прогрессированием 3 пациента (2,6%). Прогрессирование выявлено у 41 (35,0%) больного: у 36 пациентов (30,7%) – местный рецидив, у 5 пациентов (4,3%) – отдаленные метастазы (в печени, легких или по брюшине). Статус пациентов на момент окончания наблюдения представлен в таблице 13.

Таблица 13 – Статус пациентов на момент окончания наблюдения

| Статус пациентов | Количество (n; %) |
|----------------------------|-------------------|
| Живы без прогрессирования | 76; 65,0% |
| Живы с прогрессированием | 38; 32,5% |
| Умерли с прогрессированием | 3; 2,5% |

Показатели 1-, 3- и 5-летней общей и безрецидивной выживаемости представлены в таблице 14 и на рисунках 4 и 5.

Таблица 14 – Показатели общей и безрецидивной выживаемости пациентов

| | Общая выживаемость | Безрецидивная выживаемость |
|---------------|--------------------|----------------------------|
| 1-летняя | 99,0±1,0 мес. | 76,1±4,0 мес. |
| 3-летняя | 97,2±2,1 мес. | 63,8±4,8 мес. |
| 5-летняя | 89,1±2,1 мес. | 51,0±7,9 мес. |
| Медиана, мес. | Не достигнута | Не достигнута |

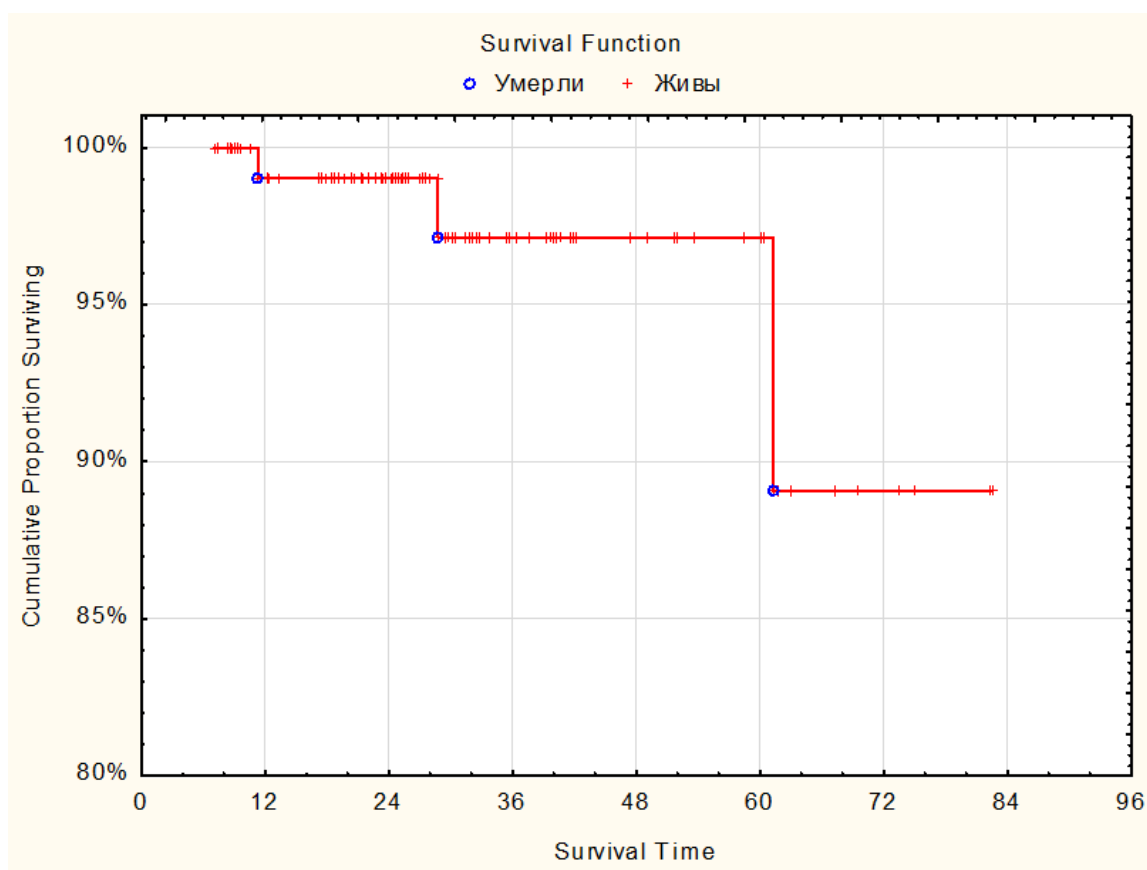


Рисунок 4 – Общая выживаемость пролеченных пациентов

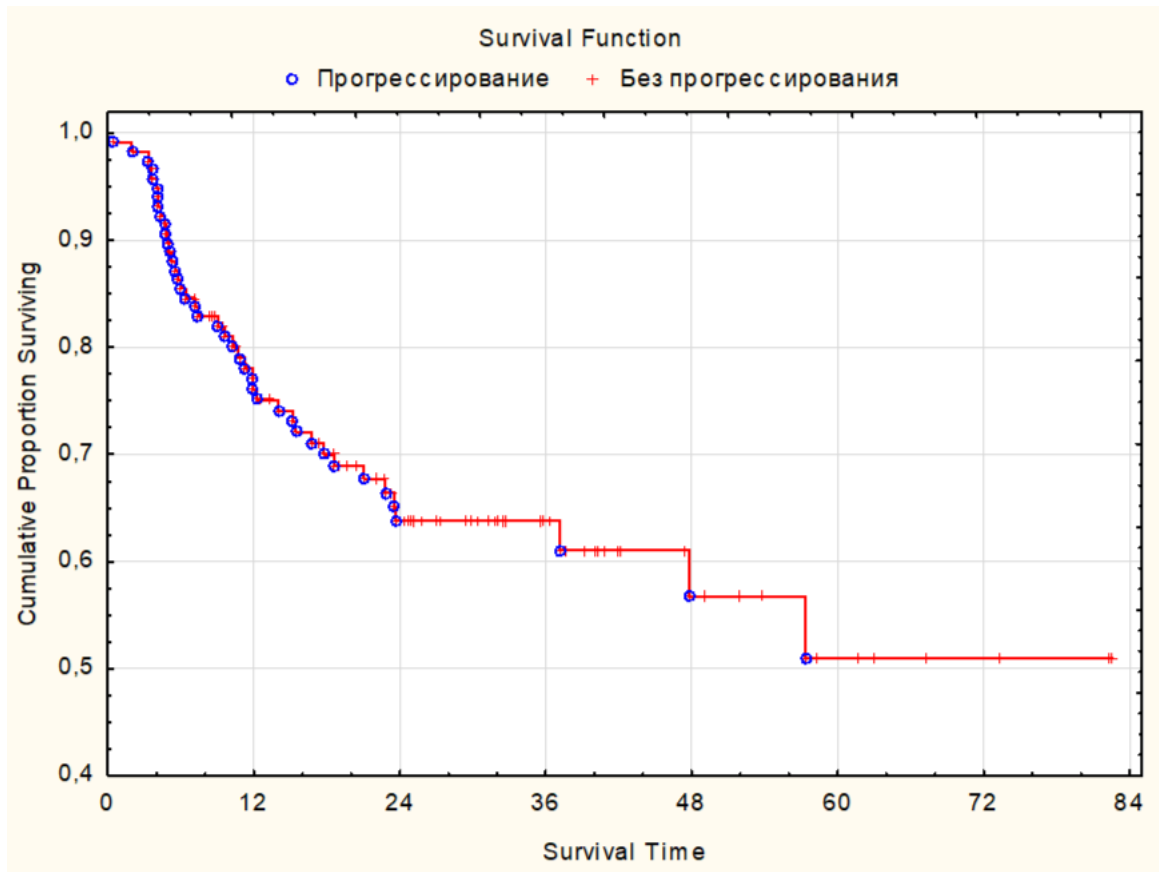


Рисунок 5 – Безрецидивная выживаемость пролеченных пациентов

ГЛАВА 4. ВИЗУАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ И МРТ-КАРТИНА РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ ДО И ПОСЛЕ ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

4.1. Клиническая характеристика пациентов

При визуальной картине полной регрессии опухоли морфологические заключения после выполненной биопсии содержали данные о наличии эпителия слизистой оболочки без признаков опухолевого роста у 89 больных. У 28 больных в биоптате были выявлены клетки карциномы, и они были отнесены в группу с частичной регрессии опухоли с планированием дальнейшего оперативного вмешательства. Также, у 4 пациентов полный лечебный патоморфоз, установленный по данным колоноскопии, при МРТ-исследовании подтвержден не был. Таким образом, оперативное вмешательство было выполнено 32 больным. Остальные 85 больных находились под дальнейшим динамическим наблюдением.

По данным гистологического исследования операционного материала полный лечебный патоморфоз опухоли (Mandard – TRG-1) установлен у 10 (31,3%) пациентов, у 9 (28,1%) – частичный патоморфоз TRG-3, у 13(40,6%) – слабый патоморфоз TRG-4.

Пациенты из группы, которым было выполнено оперативное вмешательство (32 пациента), вне зависимости от степени лечебного патоморфоза послеоперационного материала, находятся под регулярным динамическим наблюдением.

Оставшиеся 85 пациентов, также находятся под динамическим наблюдением и регулярно проходят такие исследования, как: МРТ органов малого таза, мощностью не менее 1.5 Тесла, тотальную колоноскопию с обязательной фото/видеофиксацией визуальной эндоскопической картины и выполнением щипцовой биопсии, пальцевое исследование онкопроктолога.

Стоит отметить, что группе больных с эндоскопической картиной в виде язвенного дефекта и отсутствием опухолевых клеток по данным выполненной биопсии, контрольные исследования должны проводиться чаще - каждые 1,5-2

месяца, с целью оценки динамики клинико-рентгенологических данных и возможности своевременного выполнения оперативного вмешательства.

Тактика обследования пациентов раком прямой кишки после ХЛТ зависит от продолжительности выставленного полного ответа по данным эндоскопического исследования. В течение 1-3 лет после регистрации полного ответа, колоноскопию и МРТ органов малого таза необходимо выполнять каждые 3 месяца. В течение 4-5 лет после регистрации полного ответа, колоноскопию и МРТ органов малого таза необходимо выполнять каждые 6 месяцев. После 5 лет от регистрации полного ответа, колоноскопию и МРТ органов малого таза необходимо выполнять каждые 12 месяцев.

В случае зафиксированного повторного роста опухоли по данным одного из исследований, перечисленных выше, пациентам необходимо выполнять оперативное вмешательство.

На представленных ниже снимках изображены различные варианты первичной карциномы прямой кишки до/после ХЛТ с целью оценки эффекта проведенного лечения, а также снимки МРТ-исследования до/после ХЛТ, с визуализацией первичной опухоли, а также оценки выраженности фиброзной ткани после проведенного лечения.

В Приложении Б (Рисунки Б1-Б4) продемонстрирована типичная динамика опухоли среднеампулярного рака прямой кишки на фоне химиолучевой терапии с позиций двух взаимодополняющих методов — эндоскопии (включая NBI-визуализацию) и МРТ малого таза. Эндоскопические изображения позволяют проследить трансформацию экзофитного, контактно кровоточивого узла с нарушением микроциркуляторного рисунка в плоский язвенно-рубцовый дефект с обеднением сосудов, что является признаками выраженной регрессии и потенциального клинического полного (или почти полного) ответа. МРТ-картина, в свою очередь, фиксирует переход от утолщения стенки с промежуточным T2-сигналом к преобладанию низкосигнального фиброза без масс-эффекта и без признаков вовлечения циркулярного края резекции, что соответствует благоприятной динамике (mrTRG 1–2).

В приложении В (Рисунки В1-В4) проиллюстрирован следующий клинический сценарий – поражение нижеампулярного отдела прямой кишки. Визуальные данные двух методов позволяют последовательно проследить трансформацию объёмного, многодольчатого узла с выраженным сужением просвета до лечения в плоский рубцовый очаг после завершения ХЛТ, а также сопоставить эндоскопические признаки ремоделирования слизистой с радиологическими маркерами рубцово-фиброзной перестройки стенки без узлового компонента.

Клинико-практическая значимость этого блока заключается в том, что для низкой локализации критичны как онкологические, так и функциональные результаты – именно здесь выбор между наблюдением и операцией наиболее чувствителен к точности визуальной оценки. С учётом представленных в главах 2–3 данных о большей диагностической информативности визуального метода при определении степени регресса и тенденции к более выраженной динамике при низкой локализации, показанные примеры иллюстрируют характерные ориентиры для стандартизированного описания: топография очага, макроморфология до лечения, тип рубцовых изменений после ХЛТ и отсутствие признаков масс-эффекта или вовлечения окружающих структур на МРТ.

В приложении Г (Рисунки Г1-Г4) представлен следующий иллюстративный блок – серия изображений опухоли среднеампулярной локализации, на которых демонстрируется последовательность морфологических изменений: от крупнобугристого блюдцеобразного узла по левой полуокружности стенки кишки с реактивными изменениями слизистой к плоской рубцовой площадке с конвергенцией складок и обеднённым микрососудистым рисунком при эндоскопии, а также от утолщения стенки с промежуточным T2-сигналом к преобладанию линейных низкосигнальных участков фиброза без узлового компонента на МРТ.

Диагностическая ценность именно этой серии состоит в демонстрации набора признаков выраженной регрессии: эндоскопически фиксируются плоский рубец и умеренный отёк при отсутствии язвенного дефекта, что согласно

полученным нами данным чаще соответствует полному патоморфозу, тогда как наличие язвенного дефекта статистически связано с частичной регрессией. На МРТ определяется типичная картина фиброза: тонкие линейные участки низкоинтенсивного T2-сигнала без узлового компонента и без масс-эффекта; это помогает отличать постлучевые изменения от резидуальной опухоли и делает интерпретации эндоскопии и МРТ более согласованными.

В приложении Д (Рисунки Д1-Д4) продемонстрирован иной вариант посттерапевтической картины при исходно небольшом опухолевом очаге среднеампулярной локализации. В отличие от предыдущего представленного клинического случая, где после ХЛТ доминировал выраженный плоский рубец без сопутствующих реакций, в данной серии после лечения сохраняются умеренная гиперемия и перифокальный отёк слизистой. По представленным ранее результатам (см. Таблицу 5), такие признаки сами по себе не являются специфичными: гиперемия не обладает дифференциально-диагностической ценностью, а отёк встречается и при полном, и при частичном регрессе, хотя несколько чаще при полном (31,5 % против 10,7 %). В контексте этого клинического случая отсутствие язвенного дефекта при наличии плоской рубцовой площадки и умеренного отёка повышает вероятность полного ответа, но требует подтверждения в сочетании с другими модальностями.

МР-изображения демонстрируют переход от солидного утолщения передней полуокружности до лечения к линейным подслизистым низкосигнальным полосам на T2-ВИ после ХЛТ при сохранённой слоистости стенки и отсутствии масс-эффекта. По сводным данным, признаки, чаще сопутствующие полной регрессии, включают «фиброз с неровными краями» (50,5 % против 15,0 %; $p=0,003$) и «тонкий слой фиброзной ткани» (21,7 % против 5,0 %), тогда как утолщение стенки значимо ассоциировано с частичной регрессией (65,0 % против 11,3 %; $p=0,00001$).

Диагностическая ценность этого случая состоит в демонстрации «пограничной» визуальной ситуации, когда остаточные воспалительно-репаративные изменения (гиперемия, отёк) могут маскировать степень регресса

опухоли: отсутствие язвенного дефекта и преобладание линейного фиброза без узлового компонента смещают вероятность в сторону полного ответа, однако окончательная квалификация должна базироваться на комбинированной оценке (эндоскопия/NBI + МРТ).

В приложении Е (Рисунки Е1-Е4) представлена серия снимков опухоли среднеампулярной локализации, иллюстрирующая случай с выраженным язвенным компонентом до лечения и сохраняющимися поверхностными язвенными дефектами после ХЛТ. С точки зрения эндоскопической семиотики, язвенный дефект статистически чаще соответствует частичной регрессии – 46,4 % против 10,1 % при полном патоморфозе ($p=0,0001$); тогда как плоский рубец и умеренный отёк чаще встречаются при полном патоморфозе – 55,1 % против 35,7 % ($p=0,058$) и 31,5 % против 10,7 % ($p=0,023$).

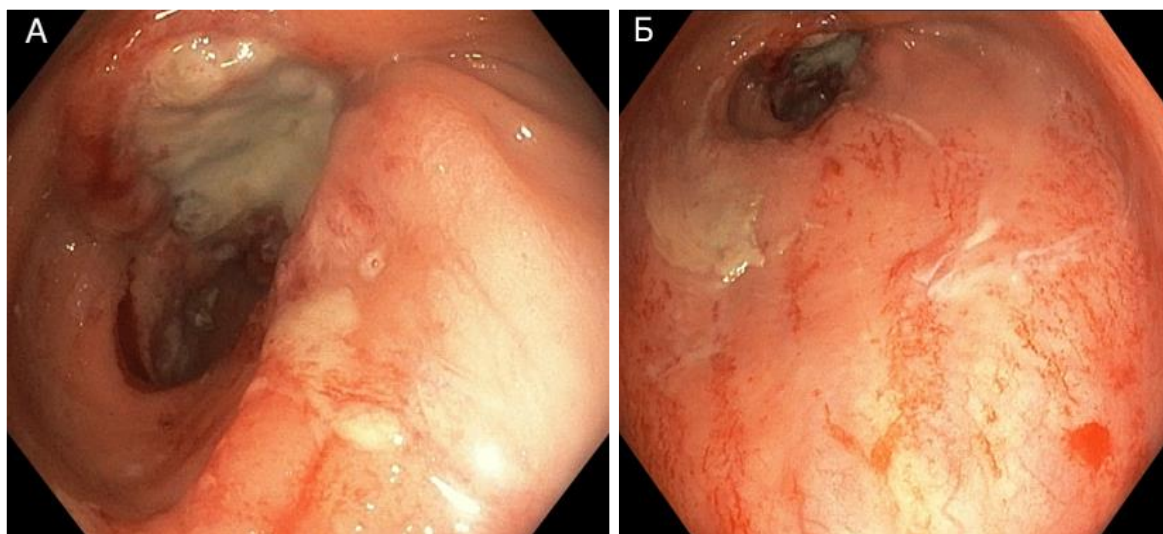
МРТ-изображения показывают переход от солидного к преобладанию участков низкосигнального фиброза после лечения. С учётом радиологических ориентиров, чаще сопутствующих полной регрессии (фиброзные полосы, сохранённая слоистость стенки, отсутствие узлового компонента) этот случай диагностически ценен тем, что демонстрирует сочетание посттерапевтической гиперемии и локальных изъязвлений при отсутствии экзофитного узла – ситуацию, где вероятность частичной регрессии повышена за счёт наличия язвенного дефекта, но смещается в сторону полного ответа при наличии формирующегося плоского рубца и отсутствии грубых сосудистых паттернов. Эта ситуация требует аккуратного сопоставления с МРТ.

4.2 Описание клинических случаев

Ниже представлено описание 3 клинических случаев, иллюстрирующих эффект химиолучевого лечения по данным эндоскопических и МРТ-методов исследования. В первом и третьем случаях наблюдался частичный ответ опухоли прямой кишки на ХЛТ и дальнейшее оперативное вмешательство. Во втором

случае продемонстрирован полный ответ на ХЛТ с дальнейшим динамическим наблюдением.

Клинический случай 1: Пациентка Н., 66 лет, больна с февраля 2022 года, когда отметила появление крови в кале, по поводу чего проходила обследование. При обследовании по месту жительства выявлен рак нижеампулярного отдела прямой кишки, по поводу чего направлена в НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина. По данным колоноскопии от 14.03.2022г. выявлено, что в нижеампулярном отделе прямой кишки определяется массивный язвенный дефект, диаметром до 4-4,5 см в наибольшем измерении, дно которого выстлано фибринозным налетом, суживающий просвет нижеампулярного отдела прямой кишки до щелевидного (Рисунок 6). Выполнена биопсия. По данным морфологического исследования: в биоптате выявлены клетки аденокарциномы.



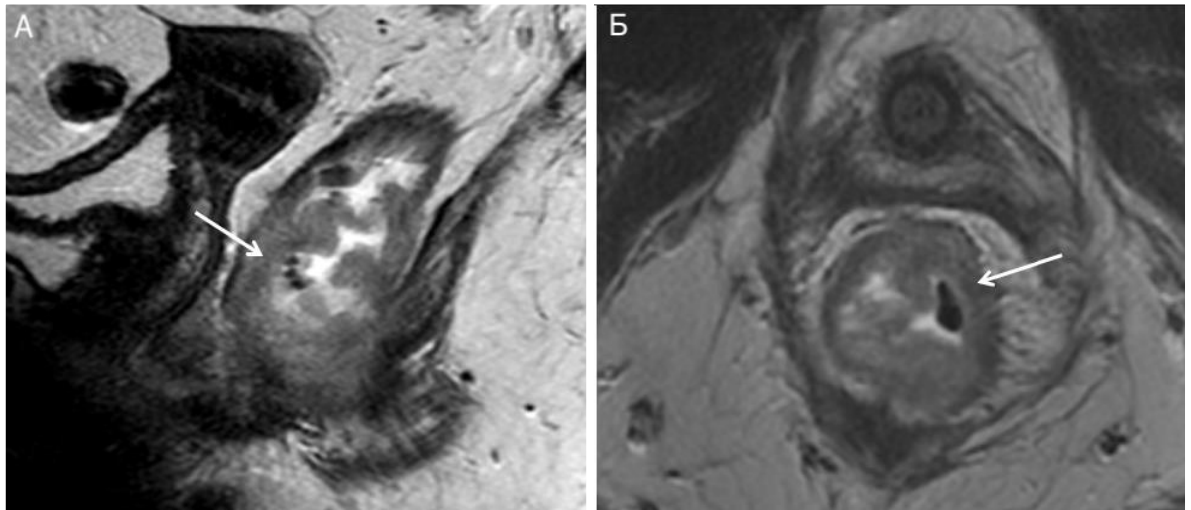
А – массивный язвенный дефект нижеампулярного отдела прямой кишки диаметром 4–4,5 см, дно покрыто плотным фибрином, просвет сужен до щелевидного.

Б – вторая проекция той же опухоли: неровные, подрытые края язвы, выраженная контактная кровоточивость.

Рисунок 6 – Эндоскопическая картина рака нижеампулярного отдела прямой кишки до ХЛТ

По данным магнитно-резонансной томографии органов малого таза от 15.03.2022г. определяется массивная опухоль солидной структуры, с ростом по

левой стенке на 10-11 часах у.ц., в пределах мезоректальной клетчатки (Рисунок 7).



А – сагиттальная проекция: солидное утолщение стенки нижнеампулярного отдела, преимущественный рост по левой стенке на 10–11 часах у.ц., в пределах мезоректальной клетчатки.

Б – аксиальная проекция: утолщение стенки с неоднородным промежуточным сигналом и неровным внутренним контуром, в пределах мезоректальной клетчатки.

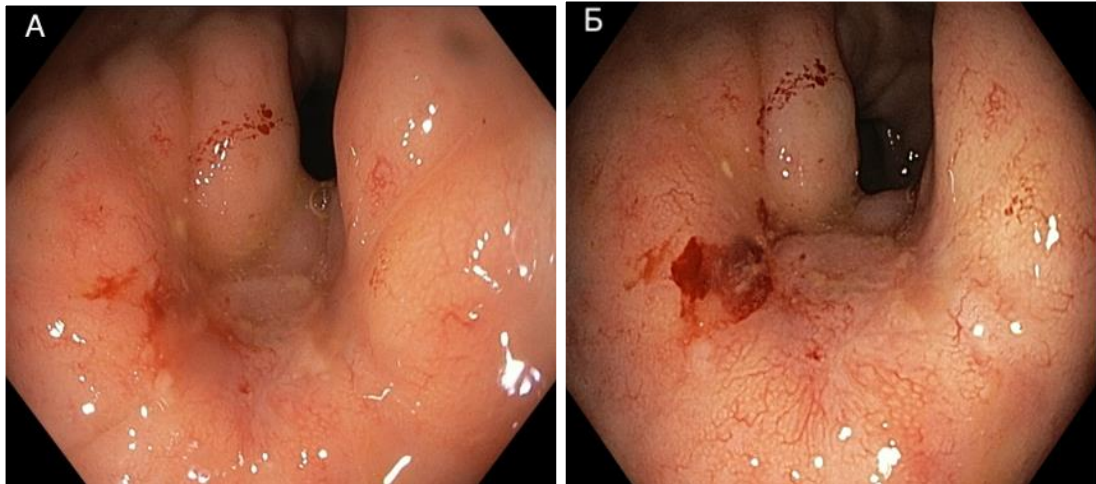
Рисунок 7 – МРТ органов малого таза до ХЛТ (T2-ВИ)

20.03.2022г. пациентка обсуждена на мультидисциплинарном консилиуме с диагнозом cT2N1M0, рекомендовано проведение химиолучевой терапии (СОД 54Гр) в комбинации с капецитабином. С 12.04-20.05.2022г. проведена ХЛТ.

Пациентке проведено повторное обследование после ХЛТ. По данным колоноскопии от 25.06.2022г. в нижнеампулярном отделе прямой кишки визуализируется участок изъязвления до 1,5 см в наибольшем измерении, с наложениями фибрина на поверхности (Рисунок 8). При осмотре в узкоспектральном режиме: сосудистый рисунок не четкий, стерт. Выполнена контрольная биопсия. По данным морфологического исследования: в биоптате определяются клетки карциномы.

Однако, по данным МРТ-исследования органов малого таза от 24.06.2022г. по левой полуокружности нижнеампулярного отдела кишечной стенки

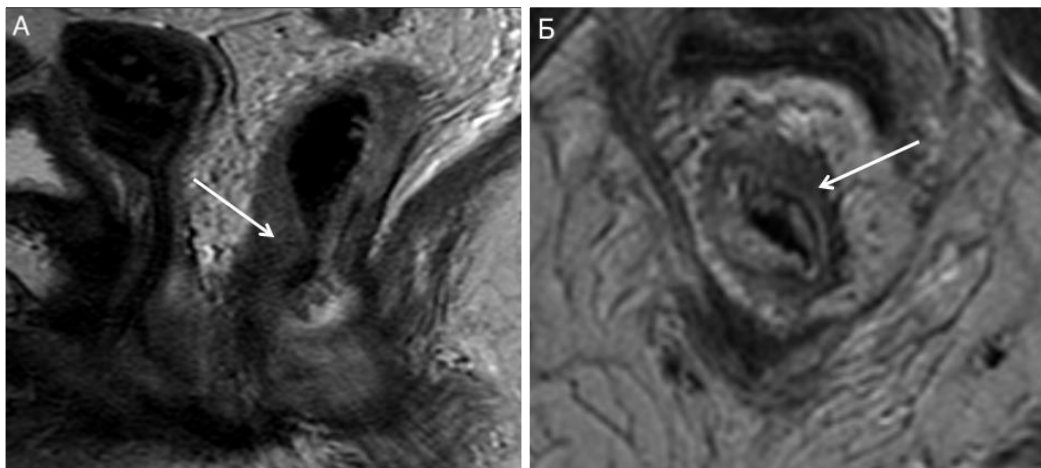
трансмурально отмечается зона фиброзной ткани на 10-часах у.ц., без визуальной опухолевой ткани (Рисунок 9).



А – умеренно разрыхлённая слизистая на месте исходной опухоли с плоским язвенным дефектом и тонким фибринозным налётом; экзофитный компонент отсутствует.

Б – вторая проекция: ограниченный участок поверхностной язвы без признаков объёмного образования.

Рисунок 8 – Эндоскопическая картина рака нижнеампулярного отдела прямой кишки после ХЛТ



А – сагиттальная проекция: утолщённая зона фиброзной ткани на 10 часах у.ц., преимущественно по левой полуокружности, с трансмуральным распространением.

Б – аксиальная проекция: участок низкосигнального фиброза без узлового компонента и без признаков инфильтрации мезоректальной клетчатки.

Рисунок 9 – МРТ органов малого таза после ХЛТ (T2-ВИ)

По нашим данным, язвенный дефект при колоноскопии чаще указывает на частичную регрессию (46,4 % против 10,1 % при полном ответе), а полученные данные по МРТ после лечения (утолщённая зона фиброза) также чаще встречаются при частичной регрессии (65,0 % случаев против 11,3 % при полном ответе). Таким образом, вне зависимости от результатов морфологического исследования биопсийного материала, эндоскопические и МР-признаки в данной клинической ситуации верно указывали на неполную регрессию опухоли.

Пациентка повторно обсуждена на мультидисциплинарном консилиуме. В связи с частичным ответом на ХЛТ в виде наличия опухолевых клеток в биоптате после выполненной колоноскопии, визуальной эндоскопической картины в виде участка изъязвления, принято решение об оперативном вмешательстве.

14.07.2022г. пациентке выполнена резекция прямой кишки с формированием превентивной трансверзостомы. По данным морфологического исследования: в биоптате определяются клетки карциномы. При контрольном обследовании 15.12.2022г. по данным колоноскопии и МРТ-исследования органов малого таза: без признаков рецидива основного заболевания.

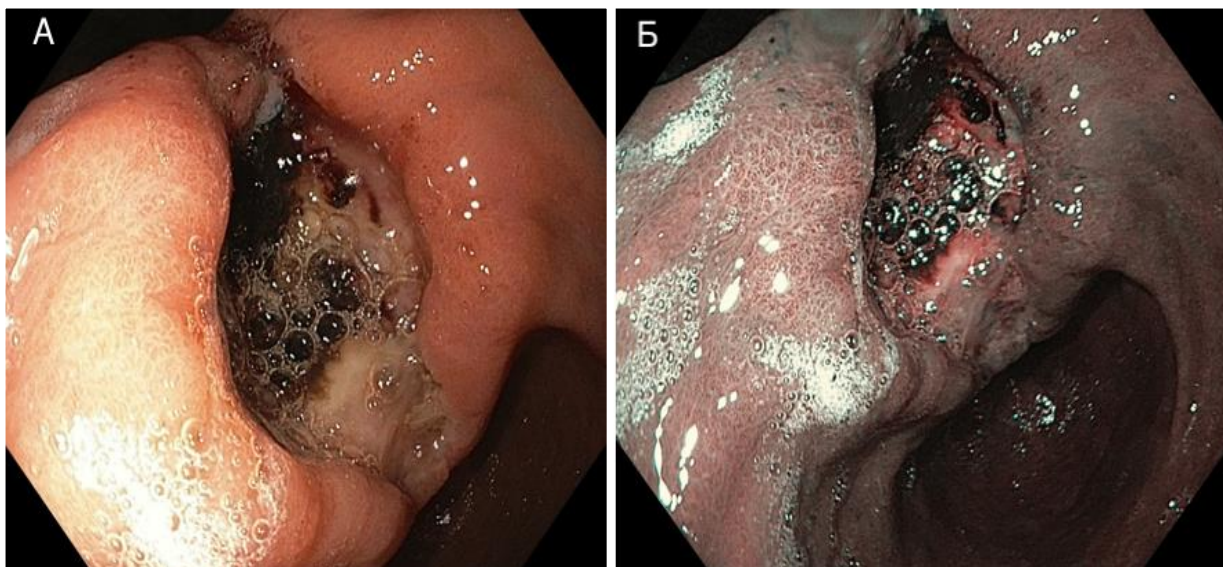
15.01.2023г. выполнено закрытие колостомы. Осложнений не выявлено.

С 04.2023г. по настоящее время пациентка периодически проходит контрольные обследования, включающие в себя колоноскопию и МРТ-исследование органов малого таза. Признаков рецидива/прогрессирования основного заболевания не выявлено.

Клинический случай 2: Пациент А, 42 лет, болен с октября 2019 года, когда появились периодические боли внизу живота, слабость, по поводу чего проходил обследование. При обследовании выявлен рак среднеампулярного отдела прямой кишки, в связи с чем был направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

По данным колоноскопии от 06.11.2019г. на уровне среднеампулярного отдела прямой кишки визуализируется язвенный дефект, диаметром до 2,5 см, глубиной около 1 см в наибольшем измерении, валикообразными краями и дном,

выстланным фибринозным налетом (Рисунок 10). По данным гистологического исследования: аденокарцинома кишечного типа.

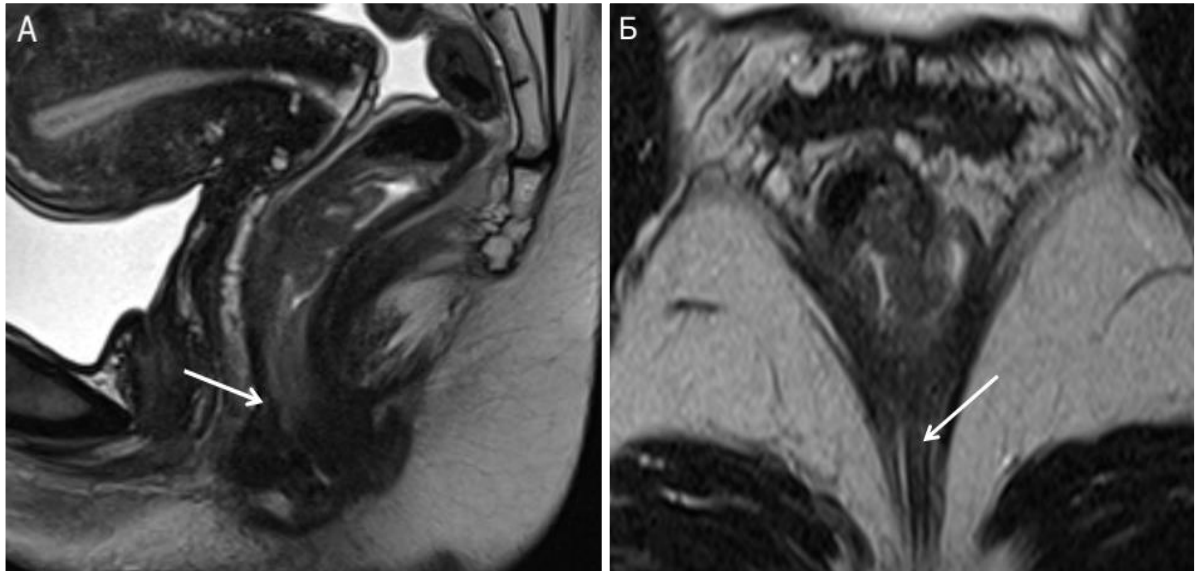


А – опухоль среднеампулярного отдела с язвенным дефектом 2,5–3 см, глубиной около 1 см, с валикообразными краями и плотным фибринозным налётом.

Б – NBI-режим: разрушенный, извитой микрососудистый рисунок в зоне язвенного дефекта.

Рисунок 10 – Эндоскопическая картина рака среднеампулярного отдела прямой кишки до ХЛТ

По данным МРТ органов малого таза от 11.11.2019г. на уровне среднеампулярного отдела прямой кишки отмечается утолщение кишечной стенки за счет опухоли солидной структуры, на 10-11 часах у.ц., в пределах мезоректальной клетчатки (Рисунок 11).



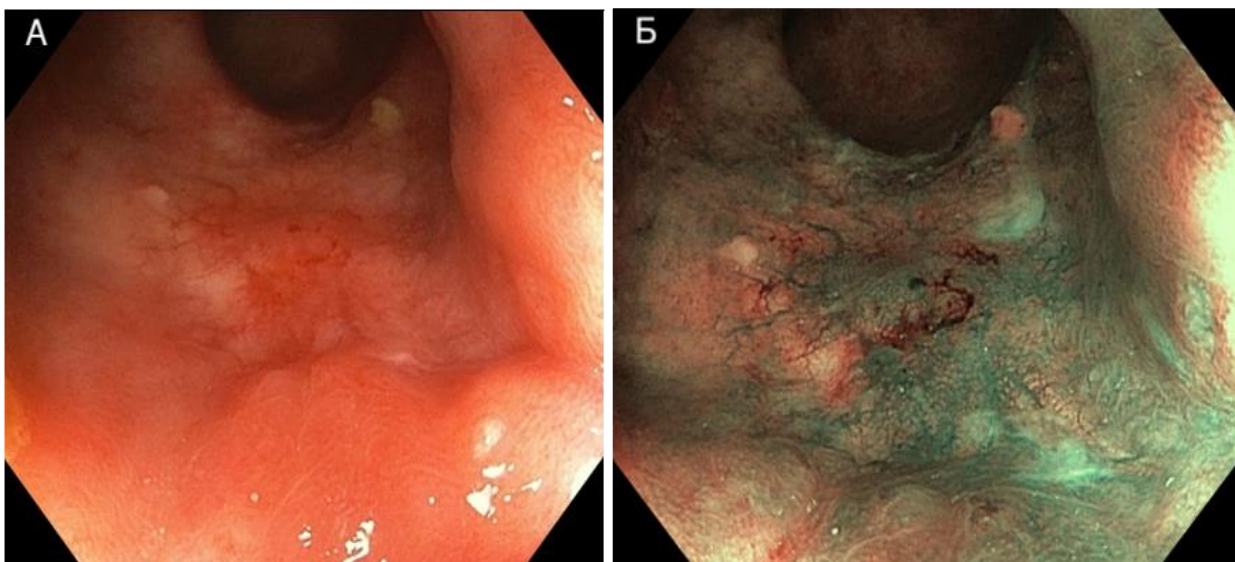
А – сагиттальная проекция: утолщение стенки за счёт солидного узла на 10–11 часах у.ц., в пределах мезоректальной клетчатки.

Б – аксиальная проекция: очаг полуциркулярного утолщения с неоднородным промежуточным сигналом, без признаков экстрамурального роста.

Рисунок 11 – МРТ органов малого таза до ХЛТ (Т2-ВИ)

20.11.2022г. пациент обсужден на мультидисциплинарном консилиуме с диагнозом cT2N0M0, рекомендовано проведение химиолучевой терапии по пролонгированному курсу (СОД 55Гр) в комбинации с капецитабином. В период 19.12.2019г.-20.03.2020г. проведен курс ХЛТ.

Пациенту проведено повторное обследование после ХЛТ. По данным колоноскопии от 22.04.2020г. сразу за анальной складкой определяется рубцовая площадка, неправильной формы, до 1,5 см в наибольшем измерении. Перифокально слизистая оболочка незначительно отечна, умеренно гиперемирована, контактно кровоточива при инструментальной пальпации (Рисунок 12). Визуальных признаков наличия опухолевой ткани не выявлено. Выполнена контрольная биопсия из зоны рубцовой площадки. По данным гистологического исследования: в полученном материале без элементов опухолевого роста.



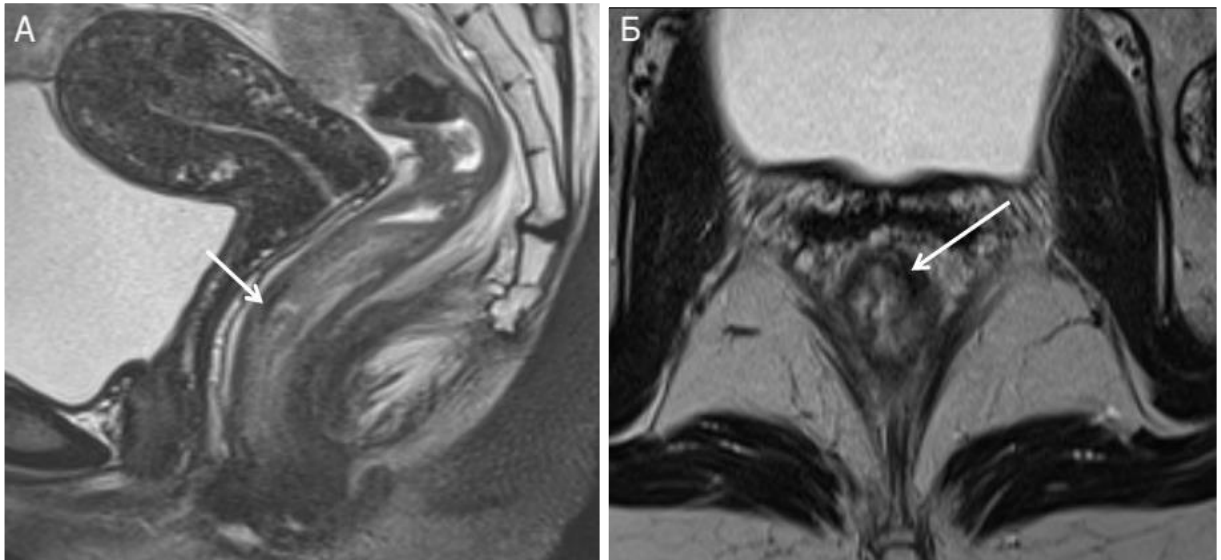
А – рубцовая площадка белесоватого цвета до 1,5 см с перифокальным отеком слизистой оболочки; без экзофитного опухолевого компонента и язвенного дефекта.

Б – NBI-режим: обеднённый, местами стёртый сосудистый рисунок на фоне рубцовых изменений.

Рисунок 12 – Эндоскопическая картина рака среднеампулярного отдела прямой кишки после ХЛТ

Совокупность эндоскопических характеристик в данном клиническом случае позволяла с высокой степенью вероятности констатировать полную регрессию: плоский рубец встречается чаще при полном ответе (55,1% случаев против 35,7%; $p=0,058$), а отёк – 31,5 % случаев против 10,7% ($p=0,023$). Помимо этого, язвенный дефект, более характерный для частичной регрессии (46,4% случаев против 10,1 %; $p=0,0001$), в данном случае отсутствовал.

По данным МРТ органов малого таза от 25.04.2020г. по задней полуокружности кишечной стенки среднеампулярного отдела прямой кишки на 11 часах у.ц. определяется зона фиброзной ткани, без видимой опухолевой инфильтрации (Рисунок 13).



А – сагиттальная проекция: утолщённая линейная зона фиброзной ткани на 11 часах у.ц. по задней полуокружности кишечной стенки, без узлового компонента.

Б – аксиальная проекция: протяжённая зона фиброза при сохранённой слоистой структуре стенки и отсутствии инфильтрации мезоректума.

Рисунок 13 – МРТ органов малого таза после ХЛТ (Т2-ВИ)

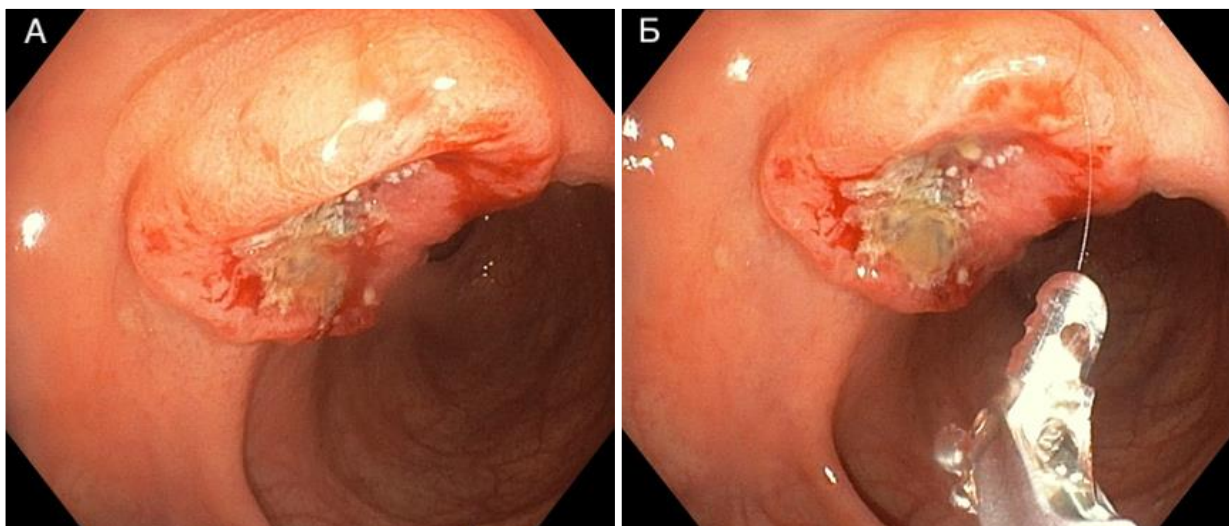
Выявленные МР-признаки также указывали на наличие полной регрессии опухоли: «фиброз с неровными краями» отмечался чаще при полном ответе (50,5% случаев против 15,0%; $p=0,003$), тогда как утолщение стенки кишки, более характерное для частичного ответа (65,0% случаев против 11,3%; $p=0,00001$), в данном случае не наблюдалось.

Таким образом, у данного пациента диагностированные эндоскопические и МР-характеристики после курса ХЛТ в сочетании с отрицательной биопсией обоснованно позволили выбрать расценить клиническую ситуацию как полная регрессия. С учётом полученных нами данных (для полной регрессии эндоскопия имеет специфичность 100% при чувствительности 40%, общая точность 81,3%; для МРТ – точность 43,8%) комбинированная оценка повышает диагностическую определённость.

Пациент с апреля 2020 года и по настоящее время находится под динамическим наблюдением. Признаков рецидива/прогрессирования основного заболевания не выявлено.

Клинический случай 3: Пациент К, 59 лет, болен с июля 2021 года, когда отметил появление крови в кале, по поводу чего проходил обследование. При обследовании по месту жительства выявлен рак среднеампулярного отдела прямой кишки, по поводу чего направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

По данным колоноскопии от 05.09.2021г. на уровне среднеампулярного отдела прямой кишки визуализировано блюдцеобразное экзофитное опухолевое образование, диаметром до 2,5 см в наибольшем измерении с валикообразными краями и изъязвлением по центру, дно которого выстлано фибринозным налетом (Рисунок 14). По данным гистологического исследования: аденокарцинома кишечного типа.

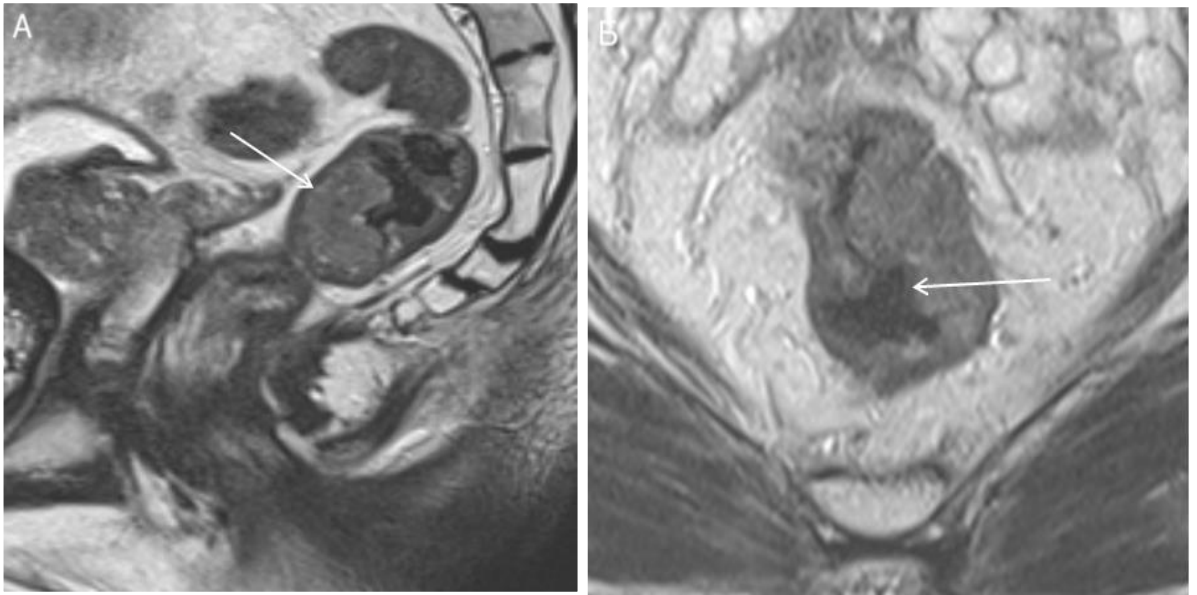


А – крупнобугристое экзофитное образование среднеампулярного отдела, округлой формы, до 2,5 см, с центральной депрессией и изъязвлением, дно покрыто фибрином.

Б – вторая проекция: валикообразные, подрывтые края язвы, контактная кровоточивость.

Рисунок 14 – Эндоскопическая картина рака среднеампулярного отдела прямой кишки до ХЛТ

По данным МРТ органов малого таза от 10.09.2021г. на уровне среднеампулярного отдела прямой кишки отмечается утолщение кишечной стенки за счет опухоли солидной структуры, на 10-12 часах у.ц., в пределах мезоректальной клетчатки (Рисунок 15).



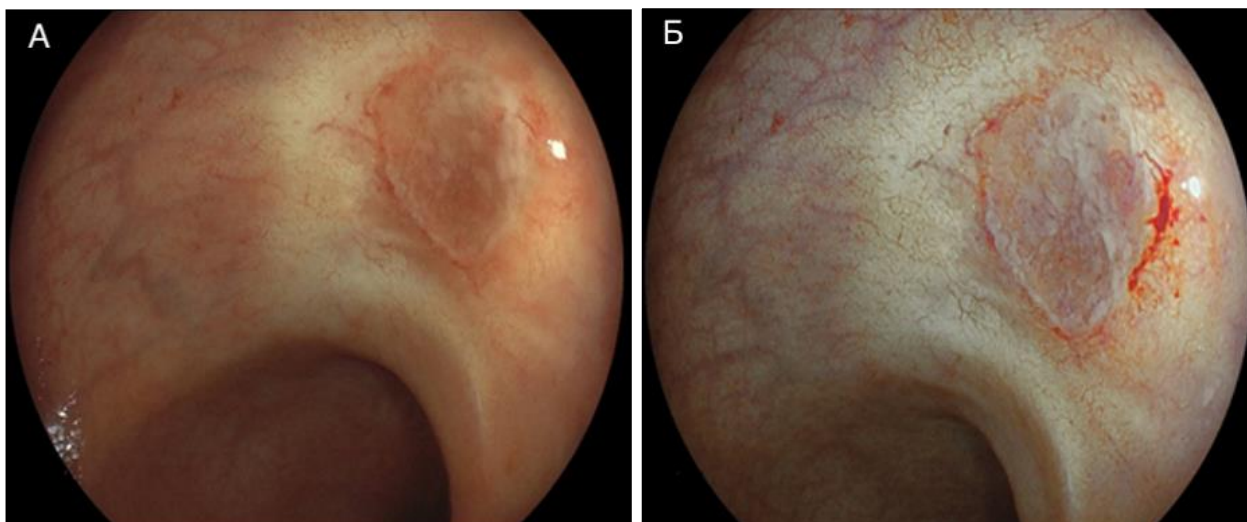
А – сагиттальная проекция: утолщение стенки за счёт опухоли солидной структуры на 10–12 часах у.ц., в пределах мезоректальной клетчатки.

Б – аксиальная проекция: опухоль с полуциркулярным распространением, без экстрамурального роста.

Рисунок 15 – МРТ органов малого таза до ХЛТ (Т2-ВИ)

15.09.2021г. пациент обсужден на мультидисциплинарном консилиуме с диагнозом сT2N0M0, рекомендовано проведение химиолучевой терапии (СОД 55 Гр) в комбинации с капецитабином. С 06.10-10.11.2021г. проведен курс ХЛТ.

Пациенту проведено повторное обследование после ХЛТ. По данным колоноскопии от 22.12.2021г. на месте ранее определяющиеся опухоли, на 5-7 см от анальной складки, определяется плоская округлая язва, около 1 см в диаметре, с подрывными инфильтрированными краями, аморфной слизистой оболочкой и извитыми патологическими микрососудами при осмотре в узкоспектральном режиме (Рисунок 16). Выполнена контрольная биопсия из плоского язвенного дефекта. По данным гистологического исследования: в биоптате определяются клетки карциномы.



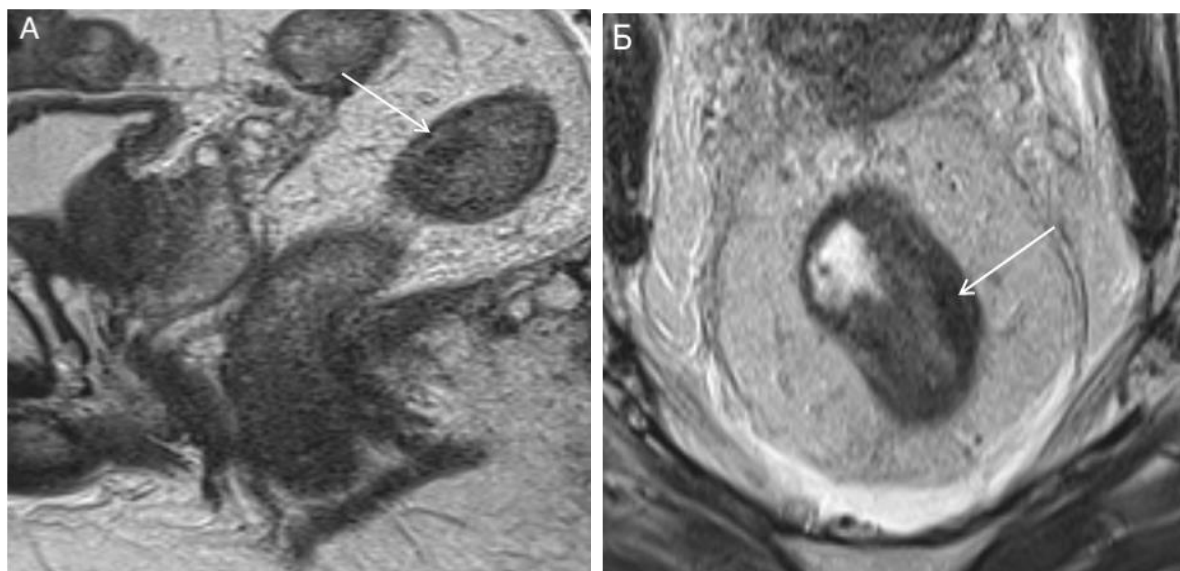
А – плоский язвенный дефект до 2 см с фибринозным налётом, экзофитного компонента нет.

Б – NBI-режим: разрушенный, местами стёртый сосудистый рисунок по краю дефекта.

Рисунок 16 – Эндоскопическая картина рака среднеампулярного отдела прямой кишки после ХЛТ

Такая эндоскопическая картина чаще соответствует частичной регрессии: язвенный дефект встречается при частичном ответе значительно чаще (46,4% случаев против 10,1 % при полном; $p=0,0001$), тогда как плоский рубец и умеренный отёк характерны для полного ответа (55,1% случаев против 35,7% ($p=0,058$), и 31,5% случаев против 10,7% соответственно ($p=0,023$)). По данным биопсии опухолевые клетки сохранялись, что дополнительно подтверждало неполный эффект.

По данным МРТ органов малого таза от 25.12.2021г. по задней полуокружности кишечной стенки среднеампулярного отдела прямой кишки на 10 часах у.ц. определяется зона фиброзной ткани, без видимой опухолевой инфильтрации (Рисунок 17).



А – сагиттальная проекция: опухоль среднеампулярного отдела прямой кишки с утолщённой зоной фиброза на 10 часах у.ц., преимущественно по задней полуокружности стенки кишки, с трансмуральным распространением.

Б – аксиальная проекция: протяжённая полоса фиброза при сохранённой слоистой структуре стенки, без признаков инфильтрации мезоректума.

Рисунок 17 – МРТ органов малого таза после ХЛТ (Т2-ВИ)

Согласно полученным данным, наличие МР-признака «утолщение стенки кишки» значимо ассоциировано с частичной регрессией (65,0% случаев против 11,3% при полном ответе; $p=0,00001$), тогда как тонкие/неровные полосы фиброза без утолщения чаще наблюдаются при полном ответе. Совпадение эндоскопических, МРТ- и морфологических признаков обоснованно указывало на частичную регрессию опухоли.

Пациент повторно обсужден на мультидисциплинарном консилиуме. В связи с частичным ответом на ХЛТ в виде наличия опухолевых клеток в биоптате после выполненной колоноскопии, визуальной эндоскопической картины в виде участка изъязвления, принято решение об оперативном вмешательстве.

15.01.2022г. пациенту выполнена резекция прямой кишки с формированием превентивной трансверзостомы. По данным морфологического исследования: в биоптате определяются клетки карциномы. При контрольном обследовании 02.07.2023г. по данным колоноскопии и МРТ-исследования органов малого таза: без признаков рецидива основного заболевания.

14.07.2022г. выполнено закрытие колостомы. Осложнений не выявлено.

С 08.2022г. по настоящее время пациент периодически проходит контрольные обследования, включающие в себя колоноскопию и МРТ-исследование органов малого таза. Признаков рецидива/прогрессирования основного заболевания не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Крупные рандомизированные контролируемые исследования, проведенные в начале 2000-х годов, продемонстрировали превосходство неoadьювантной ХЛТ над послеоперационной ХЛТ и установили комбинированный мультидисциплинарный подход к лечению рака прямой кишки в качестве стандарта медицинской помощи во всем мире для пациентов с I-II стадиями рака прямой кишки. При таком режиме лечения у 15-20% пациентов был достигнут ПМО [57, 85].

Кроме того, частота местных рецидивов резко упала примерно с 40% до 7%; однако частота отдаленных метастазов оставалась высокой и составляла около 20-30%. Эффективность лечения по указанному выше подходу, была продемонстрирована в ряде проспективных исследований (RAPIDO, PRODIGE-23, STELLAR) открывших нынешнюю эру тотальной неoadьювантной терапии с последующей мезоректумэктомией. в качестве стандарта лечения местнораспространенного рака прямой кишки [7, 20, 21, 45]. Стратегии дальнейшего достижения более высоких показателей кПО рака прямой кишки были реализованы с использованием более длительных интервалов между неoadьювантной ХЛТ и операцией и более длительных интервалов между окончанием ХЛТ и контрольным обследованием- в знак признания отсроченных эффектов ЛТ.

Существенным недостатком вышеуказанного подхода лечения является наличие тяжелых осложнений(таких как летальный исход), а также прогрессирование основного заболевания, в виде появления отдаленных метастатических очагов на фоне лечения). Осложнения, связанные с хирургическим вмешательством и ЛТ, такие как: дисфункция кишечника, мочевого пузыря и половая дисфункция, а также имеющиеся риск пожизненного ношения стомы- существенно снижающей качество жизни. Таким образом, в клинических испытаниях были опробованы стратегии деинтенсификации лечения, направленные на исключение одного метода (например, ХТ только с

селективной ЛТ с последующим хирургическим вмешательством [PROSPECT], предоперационная ХЛТ и хирургическое вмешательство без адьювантной ХТ [испанский GCR-3], а также ХТ без хирургического вмешательства [OPRA].

Все больше исследований показывают, что у пациентов, перенесших оперативное вмешательство, может наблюдаться pCR, привела к развитию органосохраняющих стратегий. Сохранение органов после достижения клинического полного ответа на неоадьювантную терапию позволяет избежать ненужного хирургического вмешательства. Этот подход получил название «наблюдением и выжиданием». Для выбора данной схемы лечения крайне важна правильная и точная оценка степени регрессии опухоли после ХЛТ [8, 28, 103].

В настоящее время эндоскопический метод диагностики является одним из основных методов, позволяющих провести прямую оценку ответа опухоли прямой кишки на ХЛТ. При анализе эндоскопического изображения производится оценка по следующим критериям: отек слизистой оболочки, язвенный дефект, плоский рубец, гиперемия слизистой оболочки.

Однако, несмотря на эффективность данных критериев, эндоскопические описания остаются субъективными и не стандартизованными. Таким образом, существует потребность в стандартизованных критериях эндоскопической оценки. Основным ограничением данного метода является отсутствие возможности оценки трансмуральной протяженности опухоли, а также оценка состояния мезоректальной клетчатки. Поскольку остаточная опухоль может присутствовать в любом слое стенки прямой кишки независимо от стадии опухолевого процесса, МРТ-исследование может выявить такие элементы остаточной опухоли, расположенные вне слизистой оболочки, которые недоступны для визуализации при проведении стандартной колоноскопии. Таким образом, МРТ-исследование является одной из самых важных методик, дополняющих результаты эндоскопического исследования. Оптимальные сроки выполнения МРТ после окончания ХЛТ оценки ответа опухоли прямой кишки в среднем составляет 10-12 недель с момента окончания последнего курса. Стоит отметить, что эффект ХЛТ усиливается с течением времени, тем самым возможно

повышение частоты выявления пКО при более длительном сроке ожидания после ХЛТ. После неoadьювантного лечения, заключения МРТ-исследований прямой кишки должны включать следующие пункты: 1) локальный статус опухоли; 2) отношение опухоли к мезоректальной фасции (МРФ); 3) поражение лимфатических узлов, периневральную инвазию, состояние экстрамуральной венозной инвазии [11].

В нашем исследовании был проведен анализ специфичности и достоверности эндоскопических критериев полноты регрессии опухоли прямой кишки после неoadьювантной ХЛТ у 117 пациентов, а также сопоставление с данными морфологического исследования и МРТ-исследования.

В исследование были включены 61 мужчина (52,1%) и 56 женщин (47,9%). Соотношение мужчин/женщин было 1,1:1. Возраст пациентов варьировался от 31 до 85 лет. Время наблюдения за пациентами составило 26,6 +15,2 мес.

При эндоскопической картине в виде язвенного дефекта, полный ответ был получен всего лишь в 10,1% случаев, тогда как наличие остаточной аденокарциномы по результатам биопсии было выявлено в 46,4% случаев.

Было установлено, что частота встречаемости на всю группу больных по эндоскопическим признакам распределилась следующим образом:

- Отек слизистой оболочки – у 27 пациентов (23%)
- Гиперемия слизистой оболочки – у 23 пациентов (20%)
- Плоский рубец – у 49 пациентов (42%)
- Язвенный дефект – у 18 пациентов (15%)

При дифференцированном анализе частоты встречаемости признаков у пациентов с полным и частичным эффектом, частота признаков распределилась следующим образом:

- Отек слизистой оболочки был выявлен у 27 пациентов, среди которых у 23 (85,2%) отмечался полный эффект, у 4 (14,8%) - частичный эффект.
- Гиперемия слизистой оболочки была выявлена у 23 пациентов, среди которых у 19 (82,6%) выявлен полный эффект, у 4 (17,4%) отмечался частичный эффект.

– Плоский рубец определялся у 49 пациентов, среди которых 39 (79,6%) пациентов с полным эффектом, 10 (20,4%) с частичным эффектом.

– Язвенный дефект встречался у 18 пациентов, среди которых у 12 (66,7%) определялся полный эффект, а у 6 (33,3%) – частичный.

Таким образом, было установлено, что наиболее достоверным критерием полной регрессии опухоли является отек слизистой оболочки (90,3%).

Также был проведен сравнительный анализ двух методик (эндоскопии и МРТ-исследований) для оценки ответа рака прямой кишки на химиолучевое лечение. Было установлено, что чувствительность эндоскопического метода при полной регрессии составляет 40%, а при частичной – 100%, тогда как при МРТ-исследовании чувствительность при полной регрессии составила 20%, а при частичной – 54,5%.

Специфичность эндоскопического метода при полной регрессии составила 100%, а при частичной: 40%, в то время как при МРТ-исследовании специфичность при полной регрессии составила 54,5%, а при частично регрессии – 20,0%.

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что целью нашего исследования являлось сравнение и оценка чувствительности и специфичности эндоскопического и МРТ-исследований в оценке ответа рака прямой кишки на химиолучевую терапию. На основании опыта лечения и результатов, полученных в нашем исследовании, была детально изучена тактика ведения больных локализованным и местно-распространенным формами рака средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки с полным клиническим ответом, что даст возможность не только провести органосохранное лечение, но и избежать в дальнейшем осложнений, после проведенного оперативного вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. Изменения после ХЛТ, результаты которой расцениваются как полный клинический ответ, визуализируется в виде: отека слизистой оболочки, плоского рубца, гиперемии слизистой оболочки. Частичный ответ в виде язвенного дефекта.

2. При анализе специфичности эндоскопической картины после ХЛТ установлено, что наиболее характерными визуальным признаком полной регрессии опухоли является отек слизистой оболочки (90,3%), второй по частоте признак-плоский рубец (83% случаев), далее следует эндоскопическая картина гиперемии слизистой оболочки – 71% наблюдений. При наличии плоской язвы, преобладает частичная регрессия – 59% наблюдений.

3. По данным МРТ-исследований наиболее специфичным признаком полного клинического ответа является фиброз с неровными краями (50,5%), второй по частоте признак – тонкий слой фиброзной ткани (21,7%), и третий наиболее часто встречаемый – утолщение кишечной стенки (11,3%)

4. Сопоставление данных эндоскопического и МРТ-исследований с результатами морфологического исследования операционного материала показало, что при выявлении полной регрессии чувствительность как эндоскопического метода, так и МРТ-исследования невысокая и составляет соответственно 40% и 20%, однако при этом специфичность эндоскопии статистически достоверно выше и достигает 100% против 54,5% по данным МРТ.

5. При морфологически подтвержденной частичной регрессии чувствительность эндоскопии достигает 100% при специфичности 40% и точности 81,3%, что существенно превышает показатели МРТ.

6. Таким образом, при выявлении эндоскопических признаков остаточной опухоли достоверность составляет 78,6%. При отсутствии эндоскопических признаков остаточной опухоли достоверность достигает 100%, что делает разработанный алгоритм эффективным в отборе пациентов для

консервативной тактики динамического наблюдения и позволяет избежать неоправданных оперативных вмешательств.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|------|-------------------------------------|
| БРВ | – безрецидивная выживаемость |
| Гр | – грей |
| ДВИ | – диффузно-взвешенное изображение |
| ИО | – истинно отрицательный результат |
| ИП | – истинно положительный результат |
| кПО | – клинический полный ответ |
| КРР | – колоректальный рак |
| КТ | – компьютерная томография |
| ЛО | – ложноотрицательный результат |
| ЛП | – ложноположительный результат |
| ЛТ | – лучевая терапия |
| МРТ | – магнитно-резонансная томография |
| ОВ | – общая выживаемость |
| ОР | – отношение рисков |
| ОС | – общая смертность |
| ПЭТ | – позитронно-эмиссионная томография |
| ПР | – полная регрессия |
| ПМО | – полный морфологический ответ |
| СОД | – суммарная очаговая доза |
| ТМЭ | – тотальная мезоректумэктомия |
| УЗИ | – ультразвуковое исследование |
| ХЛТ | – химиолучевая терапия |
| ХТ | – химиотерапия |
| ЭКГ | – электрокардиография |
| 5-ФУ | – 5-фторурацил |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балясникова С.С. Роль магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространенности рака прямой кишки / С.С. Балясникова, Ю.Э. Сураева, Б.И. Долгушин [и др.] // Колопроктология. – 2014. – Т.47. – № 1. – С. 4-13.
2. Дубовиченко Д.М. Эпидемиологическая характеристика рака прямой кишки (заболеваемость, смертность, выживаемость) по данным канцер-регистров субъектов Северо-Западного федерального округа: дисс. ... канд. мед. наук / Д.М. Дубовиченко. – Архангельск, 2019 – 112с.
3. Дудаев З.А. Тактика лечения больных раком прямой кишки с полным клиническим ответом: дисс. ... канд. мед. наук / З.А. Дудаев. – Москва, 2023 – 104с.
4. Каприн, А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2023 году / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова. – Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – С. 276.
5. Клинические рекомендации. Рак прямой кишки. – Текст : электронный // Министерство здравоохранения Российской Федерации : официальный сайт. – 2022. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/554_4 (дата обращения 15.01.2025).
6. Allemani C. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries / C. Allemani, T. Matsuda, V. Di Carlo [et al.] // The Lancet. – 2018. – Vol. 391. – № 10125. – P. 1023-1075.
7. Bahadoer R.R. 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 / R.R. Bahadoer, E.A. Dijkstra, B. van Etten [et al.] // The Lancet Oncology. – 2021. – Vol. 22. – № 1. – P. 29-42.

8. Basch E. Patient-reported outcomes during and after treatment for locally advanced rectal cancer in the PROSPECT trial (Alliance N1048) / E. Basch, A.C. Dueck, S.A. Mitchell [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2023. – Vol. 41. – № 21. – P. 3724-3734.
9. Battersby N.J. Prospective validation of a low rectal cancer magnetic resonance imaging staging system and development of a local recurrence risk stratification model: the MERCURY II study / N.J. Battersby, P. How, B. Moran [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2016. – Vol. 263. – № 4. – P. 751-760.
10. Beets-Tan R.G. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery / R.G. Beets-Tan, G.L. Beets, R.F. Vliegen [et al.] // *Lancet (London, England)*. – 2001. – Vol. 357. – № 9255. – P. 497-504.
11. Beets-Tan R.G.H. Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: Updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting / R.G.H. Beets-Tan, D.M.J. Lambregts, M. Maas [et al.] // *European Radiology*. – 2018. – Vol. 28. – № 4. – P. 1465-1475.
12. Benson A.B. NCCN Guidelines® Insights: Rectal Cancer, Version 3.2024 / A.B. Benson, A.P. Venook, M. Adam [et al.] // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. – 2024. – Vol. 22. – № 6. – P. 366-375.
13. Bosset J.-F. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer / J.-F. Bosset, L. Collette, G. Calais [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2006. – Vol. 355. – № 11. – P. 1114-1123.
14. Bray F. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, M. Laversanne, H. Sung [et al.] // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2024. – Vol. 74. – № 3. – P. 229-263.
15. Bujko K. Long-course oxaliplatin-based preoperative chemoradiation versus 5 × 5 Gy and consolidation chemotherapy for cT4 or fixed cT3 rectal cancer:

results of a randomized phase III study / K. Bujko, L. Wyrwicz, A. Rutkowski [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2016. – Vol. 27. – № 5. – P. 834-842.

16. Cecil T.D. Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer / T.D. Cecil, R. Sexton, B.J. Moran [et al.] // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 2004. – Vol. 47. – № 7. – P. 1145-1149.

17. Cercek A. Adoption of total neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer / A. Cercek, C.S.D. Roxburgh, P. Strombom [et al.] // *JAMA Oncology*. – 2018. – Vol. 4. – № 6. – P. e180071.

18. Chetty R. A multi-centre pathologist survey on pathological processing and regression grading of colorectal cancer resection specimens treated by neoadjuvant chemoradiation / R. Chetty, P. Gill, D. Govender [et al.] // *Virchows Archiv*. – 2012. – Vol. 460. – № 2. – P. 151-155.

19. Chino A. Endoscopic criteria to evaluate tumor response of rectal cancer to neoadjuvant chemoradiotherapy using magnifying chromoendoscopy / A. Chino, T. Konishi, A. Ogura [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2018. – Vol. 44. – № 8. – P. 1247-1253.

20. Conroy T. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial / T. Conroy, J.-F. Bosset, P.-L. Etienne [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2021. – Vol. 22. – № 5. – P. 702-715.

21. Conroy T. Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer: long-term results of the UNICANCER-PRODIGE 23 trial / T. Conroy, F. Castan, P.L. Etienne [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2024. – Vol. 35. – № 10. – P. 873-881.

22. Dixon C.F. Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and lower part of the sigmoid / C.F. Dixon // *Annals of Surgery*. – 1948. – Vol. 128. – № 3. – P. 425-442.

23. Dossa F. A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic

review and meta-analysis / F. Dossa, T.R. Chesney, S.A. Acuna [et al.] // *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. – 2017. – Vol. 2. – № 7. – P. 501-513.

24. Duldulao M.P. Distribution of residual cancer cells in the bowel wall after neoadjuvant chemoradiation in patients with rectal cancer / M.P. Duldulao, W. Lee, L. Streja [et al.] // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 2013. – Vol. 56. – № 2. – P. 142-149.

25. Dworak O. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy / O. Dworak, L. Keilholz, A. Hoffmann // *International Journal of Colorectal Disease*. – 1997. – Vol. 12. – № 1. – P. 19-23.

26. Enker W.E. Total mesorectal excision – the new golden standard of surgery for rectal cancer / W.E. Enker // *Annals of Medicine*. – 1997. – Vol. 29. – № 2. – P. 127-133.

27. Felder S.I. Endoscopic feature and response reproducibility in tumor assessment after neoadjuvant therapy for rectal adenocarcinoma / S.I. Felder, S. Patil, E. Kennedy [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2021. – Vol. 28. – № 9. – P. 5205-5223.

28. Fernandez-Martos C. Chemoradiation, surgery and adjuvant chemotherapy versus induction chemotherapy followed by chemoradiation and surgery: long-term results of the Spanish GCR-3 phase II randomized trial / C. Fernandez-Martos, X. Garcia-Albeniz, C. Pericay [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2015. – Vol. 26. – № 8. – P. 1722-1728.

29. Fisher B. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01 / B. Fisher, N. Wolmark, H. Rockette [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. – 1988. – Vol. 80. – № 1. – P. 21-29.

30. Fokas E. Randomized phase II trial of chemoradiotherapy plus induction or consolidation chemotherapy as total neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer: CAO/ARO/AIO-12 / E. Fokas, M. Allgäuer, B. Polat [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2019. – Vol. 37. – № 34. – P. 3212-3222.

31. Fokas E. International consensus recommendations on key outcome measures for organ preservation after (chemo)radiotherapy in patients with rectal cancer

/ E. Fokas, A. Appelt, R. Glynne-Jones [et al.] // Nature Reviews Clinical Oncology. – 2021. – Vol. 18. – № 12. – P. 805-816.

32. Frykholm G.J. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects / G.J. Frykholm, B. Glimelius, L. Pålman // Diseases of the Colon and Rectum. – 1993. – Vol. 36. – № 6. – P. 564-572.

33. Garcia-Aguilar J. Effect of adding mFOLFOX6 after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer: A multicentre, phase 2 trial / J. Garcia-Aguilar, O.S. Chow, D.D. Smith [et al.] // The Lancet Oncology. – 2015. – Vol. 16. – № 8. – P. 957-966.

34. Garcia-Aguilar J. Organ preservation in patients with rectal adenocarcinoma treated with total neoadjuvant therapy / J. Garcia-Aguilar, S. Patil, M.J. Gollub [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2022. – Vol. 40. – № 23. – P. 2546-2556.

35. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma / Gastrointestinal Tumor Study Group // The New England Journal of Medicine. – 1985. – Vol. 312. – № 23. – P. 1465-1472.

36. Gessler B. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery / B. Gessler, O. Eriksson, E. Angenete // International Journal of Colorectal Disease. – 2017. – Vol. 32. – № 4. – P. 549-556.

37. Glynne-Jones R. Critical appraisal of the “wait and see” approach in rectal cancer for clinical complete responders after chemoradiation / R. Glynne-Jones, R. Hughes // The British Journal of Surgery. – 2012. – Vol. 99. – № 7. – P. 897-909.

38. Glynne-Jones R. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / R. Glynne-Jones, L. Wyrwicz, E. Tiret [et al.] // Annals of Oncology. – 2017. – Vol. 28 (Suppl. 4). – P. iv22-iv40.

39. Guren M.G. Quality of life and functional outcome following anterior or abdominoperineal resection for rectal cancer / M.G. Guren, M.T. Eriksen, J.N. Wiig [et al.] // European Journal of Surgical Oncology. – 2005. – Vol. 31. – № 7 – P. 735-742.

40. Habr-Gama A. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results / A. Habr-Gama, R.O. Perez, W. Nadalin [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2004. – Vol. 240. – № 4. – P. 711-717.
41. Habr-Gama A. Watch and wait approach following extended neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cancer: are we getting closer to anal cancer management? / A. Habr-Gama, J. Sabbaga, J. Gama-Rodrigues [et al.] // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 2013. – Vol. 56. – № 10. – P. 1109-1117.
42. Habr-Gama A. The surgical significance of residual mucosal abnormalities in rectal cancer following neoadjuvant chemoradiotherapy (*Br J Surg* 2012; 99: 993–1001) / A. Habr-Gama, R.O. Perez // *British Journal of Surgery*. – 2012. – Vol. 99. – № 11 – P. 1601-1601.
43. Heald R.J. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? / R.J. Heald, E.M. Husband, R.D. Ryall // *The British Journal of Surgery*. – 1982. – Vol. 69 – № 10. – P. 613-616.
44. Hewett D.G. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging / D.G. Hewett, T. Kaltenbach, Y. Sano [et al.] // *Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 143. – № 3. – P. 599-607.e1.
45. Jin J. Multicenter, randomized, phase III trial of short-term radiotherapy plus chemotherapy versus long-term chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer (STELLAR) / J. Jin, Y. Tang, C. Hu [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2022. – Vol. 40. – № 15. – P. 1681-1692.
46. de Jong, E.A. The accuracy of MRI, endorectal ultrasonography, and computed tomography in predicting the response of locally advanced rectal cancer after preoperative therapy: A metaanalysis / E.A. de Jong, J.C.E.M. ten Berge, R.S. Dwarkasing [et al.] // *Surgery*. – 2016. – Vol. 159. – № 3. – P. 688-699.
47. Kalady M.F. Predictive factors of pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer / M.F. Kalady, L.F. De Campos-Lobato, L. Stocchi [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2009. – Vol. 250. – № 4. – P. 582-588.

48. Kaltenbach T. Endoscopic removal of colorectal lesions. recommendations by the US multi-society task force on colorectal cancer / T. Kaltenbach, J.C. Anderson, C.A. Burke [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2020. – Vol. 3. – № 91. – P. 486–519.
49. Kapiteijn E. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer / E. Kapiteijn, C.A. Marijnen, I.D. Nagtegaal [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2001. – Vol. 345. – № 9. – P. 638-646.
50. Kasi A. Total neoadjuvant therapy vs standard therapy in locally advanced rectal cancer: a systematic review and meta-analysis / A. Kasi, S. Abbasi, S. Handa [et al.] // *JAMA Network Open*. – 2020. – Vol. 3. – № 12. – P. e2030097.
51. Khorana A. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis / A. Khorana, N.M. Kuderer, E. Culakova [et al.] // *Blood*. – 2008. – Vol. 111. – № 10. – P. 4902-4907.
52. Kikuchi R. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines / R. Kikuchi, M. Takano, K. Takagi [et al.] // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 1995. – Vol. 38. – № 12. – P. 1286-1295.
53. Kimura C.M.S. Magnifying chromoendoscopy is a reliable method in the selection of rectal neoplasms for local excision / C.M.S. Kimura, F.S. Kawaguti, N. Horvat [et al.] // *Techniques in Coloproctology*. – 2023. – Vol. 27. – № 11. – P. 1047-1056.
54. Koedam T.W.A. Oncological outcomes after anastomotic leakage after surgery for colon or rectal cancer: increased risk of local recurrence / T.W.A. Koedam, B.T. Bootsma, C.L. Deijen [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2022. – Vol. 275. – № 2. – P. e420-e427.
55. Kye B.-H. Multimodal assessments are needed for restaging after neoadjuvant chemoradiation therapy in rectal cancer patients / B.-H. Kye, H.-J. Kim, G. Kim [et al.] // *Cancer Research and Treatment*. – 2016. – Vol. 48. – № 2. – P. 561-566.
56. Lindebjerg J. Factors influencing reproducibility of tumour regression grading after high-dose chemoradiation of locally advanced rectal cancer / J.

Lindebjerg, N. Hansborg, J. Ploen [et al.] // *Histopathology*. – 2011. – Vol. 59. – № 1. – P. 18-21.

57. Maas M. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: A pooled analysis of individual patient data / M. Maas, P.J. Nelemans, V. Valentini [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2010. – Vol. 11. – № 9. – P. 835-844.

58. Maas M. Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer / M. Maas, R.G.H. Beets-Tan, D.M.J. Lambregts [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2011. – Vol. 29. – № 35. – P. 4633-4640.

59. Mandard A.M. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations / A.M. Mandard, F. Dalibard, J.C. Mandard [et al.] // *Cancer*. – 1994. – Vol. 73. – № 11. – P. 2680-2686.

60. Marone P. Role of endoscopic ultrasonography in the loco-regional staging of patients with rectal cancer / P. Marone, M. de Bellis, V. D'Angelo [et al.] // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015. – Vol. 7. – № 7. – P. 688-696.

61. Martellucci J. Accuracy of transrectal ultrasound after preoperative radiochemotherapy compared to computed tomography and magnetic resonance in locally advanced rectal cancer / J. Martellucci, M. Scheiterle, B. Lorenzi [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2012. – Vol. 27. – № 7. – P. 967-973.

62. Martens M.H. Long-term outcome of an organ preservation program after neoadjuvant treatment for rectal cancer / M.H. Martens, M. Maas, L.A. Heijnen [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. – 2016. – Vol. 108. – № 12. – P. djw171.

63. Martin S.T. Systematic review and meta-analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer / S.T. Martin, H.M. Heneghan, D.C. Winter // *The British Journal of Surgery*. – 2012. – Vol. 99. – № 7. – P. 918-928.

64. Memon S. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of MRI and endorectal ultrasound in the restaging and response assessment of rectal cancer

following neoadjuvant therapy / S. Memon, A.C. Lynch, M. Bressel [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2015. – Vol. 17. – № 9. – P. 748-761.

65. Miles W.E. The present position of the radical abdomino-perineal operation for cancer of the rectum in regard to mortality and post-operative recurrence / W.E. Miles // *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. – 1931. – Vol. 24. – № 7. – P. 989-991.

66. Miles W.E. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908) / W.E. Miles // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 1971. – Vol. 21. – № 6. – P. 361-364.

67. Morgan E. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN / E. Morgan, M. Arnold, A. Gini [et al.] // *Gut*. – 2023. – Vol. 72. – № 2. – P. 338-344.

68. Noordman B.J. Detection of residual disease after neoadjuvant chemoradiotherapy for oesophageal cancer (preSANO): a prospective multicentre, diagnostic cohort study / B.J. Noordman, M.C.W. Spaander, R. Valkema [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2018. – Vol. 19. – № 7. – P. 965-974.

69. Oken M.M. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group / M.M. Oken, R.H. Creech, D.C. Tormey [et al.] // *American Journal of Clinical Oncology*. – 1982. – Vol. 5. – № 6. – P. 649-655.

70. Park S.H. MRI assessment of complete response to preoperative chemoradiation therapy for rectal cancer: 2020 guide for practice from the Korean Society of Abdominal Radiology / S.H. Park, S.H. Cho, S.H. Choi [et al.] // *Korean Journal of Radiology*. – 2020. – Vol. 21. – № 7. – P. 812-828.

71. Pastor C. Accuracy of endoscopic ultrasound to assess tumor response after neoadjuvant treatment in rectal cancer: can we trust the findings? / C. Pastor, J.C. Subtil, J. Sola [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2011. – Vol. 54. – № 9. – P. 1141-1146.

72. Patel U.B. Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience /

U.B. Patel, F. Taylor, L. Blomqvist [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2011. – Vol. 29. – № 28. – P. 3753-3760.

73. Patel U.B. Comparison of magnetic resonance imaging and histopathological response to chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer / U.B. Patel, G. Brown, H. Rutten [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2012. – Vol. 19. – № 9. – P. 2842-2852.

74. Perez R.O. Role of biopsies in patients with residual rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation after downsizing: can they rule out persisting cancer? / R.O. Perez, A. Habr-Gama, G.V. Pereira [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2012. – Vol. 14. – № 6. – P. 714-720.

75. Plasencia A. Diverting ostomy: for whom, when, what, where, and why / A. Plasencia, H. Bahna // *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. – 2019. – Vol. 32. – № 3. – P. 171-175.

76. Pomerri F. Prospective assessment of imaging after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer / F. Pomerri, S. Pucciarelli, I. Maretto [et al.] // *Surgery*. – 2011. – Vol. 149. – № 1. – P. 56-64.

77. Puli S.R. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various stages of rectal cancer? meta-analysis and systematic review / S.R. Puli, M.L. Bechtold, J.B.K. Reddy [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2009. – Vol. 16. – № 2. – P. 254-265.

78. Puli S.R. Can Endoscopic Ultrasound Predict Early Rectal Cancers That Can Be Resected Endoscopically? A Meta-Analysis and Systematic Review / S.R. Puli, M.L. Bechtold, J.B.K. Reddy [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2010. – Vol. 55. – № 5. – P. 1221-1229.

79. Rawla P. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors / P. Rawla, T. Sunkara, A. Barsouk // *Przegląd Gastroenterologiczny*. – 2019. – Vol. 14. – № 2. – P. 89-103.

80. Ren Y. The optimal application of transrectal ultrasound in staging of rectal cancer following neoadjuvant therapy: a pragmatic study for accuracy investigation / Y. Ren, J. Ye, Y. Wang [et al.] // *Journal of Cancer*. – 2018. – Vol. 9. – № 5. – P. 784-791.

81. Renehan A.G. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis / A.G. Renehan, L. Malcomson, R. Emsley [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2016. – Vol. 17. – № 2. – P. 174-183.

82. Rödel C. Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial / C. Rödel, U. Graeven, R. Fietkau [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2015. – Vol. 16. – № 8. – P. 979-989.

83. Safatle-Ribeiro A.V. The role of probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) in the diagnosis of sustained clinical complete response under watch-and-wait strategy after neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal adenocarcinoma: a score validation / A.V. Safatle-Ribeiro, U. Ribeiro, J. Lata [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2023. – Vol. 27. – № 9. – P. 1903-1912.

84. van der Sande M.E. Predictive value of endoscopic features for a complete response after chemoradiotherapy for rectal cancer / M.E. van der Sande, M. Maas, J. Melenhorst [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2021. – Vol. 274. – № 6. – P. e541-e547.

85. Sanghera P. Chemoradiotherapy for rectal cancer: an updated analysis of factors affecting pathological response / P. Sanghera, D.W.Y. Wong, C.C. McConkey [et al.] // *Clinical Oncology*. – 2008. – Vol. 20. – № 2. – P. 176-183.

86. Sano Y. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team / Y. Sano, S. Tanaka, S.E. Kudo [et al.] // *Digestive Endoscopy*. – 2016. – Vol. 28. – № 5. – P. 526-533.

87. Sauer R. Adjuvant vs. neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer: the German trial CAO/ARO/AIO-94 / R. Sauer, R. Fietkau, C. Wittekind [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2003. – Vol. 5. – № 5. – P. 406-415.

88. Sauer R. 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 / R. Sauer, T. Liersch, S. Merkel [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2012. – Vol. 30. – № 16. – P. 1926-1933.

89. Sclafani F. PAN-EX: a pooled analysis of two trials of neoadjuvant chemotherapy followed by chemoradiotherapy in MRI-defined, locally advanced rectal cancer / F. Sclafani, G. Brown, D. Cunningham [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2016. – Vol. 27. – № 8. – P. 1557-1565.

90. Sclafani F. Comparison between MRI and pathology in the assessment of tumour regression grade in rectal cancer / F. Sclafani, G. Brown, D. Cunningham [et al.] // *British Journal of Cancer*. – 2017. – Vol. 117. – № 10. – P. 1478-1485.

91. Shadmanov N. Is clinical complete response as accurate as pathological complete response in patients with mid-low locally advanced rectal cancer? / N. Shadmanov, V. Aliyev, G.N. Piozzi [et al.] // *Annals of Coloproctology*. – 2025. – Vol. 41. – № 1. – P. 57-67.

92. Siddiqui M.R.S. Interobserver agreement of radiologists assessing the response of rectal cancers to preoperative chemoradiation using the MRI tumour regression grading (mrTRG) / M.R.S. Siddiqui, K.L. Gormly, J. Bhoday [et al.] // *Clinical Radiology*. – 2016. – Vol. 71. – № 9. – P. 854-862.

93. Sloothaak D.A. Optimal time interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer / D.A. Sloothaak, D.E. Geijssen, N.J. van Leersum [et al.] // *The British Journal of Surgery*. – 2013. – Vol. 100. – № 7. – P. 933-939.

94. Smith F.M. The surgical significance of residual mucosal abnormalities in rectal cancer following neoadjuvant chemoradiotherapy / F.M. Smith, K.H. Chang, K. Sheahan [et al.] // *The British Journal of Surgery*. – 2012. – Vol. 99. – № 7. – P. 993-1001.

95. Smith F.M. Clinical criteria underestimate complete pathological response in rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy / F.M. Smith, H. Wiland, A. Mace [et al.] // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 2014. – Vol. 57. – № 3. – P. 311-315.

96. Smith F.M. Local excision techniques for rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy: what are we doing? / F.M. Smith, A. Ahad, R.O. Perez [et al.] // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 2017. – Vol. 60. – № 2. – P. 228-239.

97. Smith J.J. Organ Preservation in Rectal Adenocarcinoma: a phase II randomized controlled trial evaluating 3-year disease-free survival in patients with locally advanced rectal cancer treated with chemoradiation plus induction or consolidation chemotherapy, and total mesorectal excision or nonoperative management / J.J. Smith, O.S. Chow, M.J. Gollub [et al.] // *BMC Cancer*. – 2015. – Vol. 15. – P. 767.

98. Smith J.J. Assessment of a watch-and-wait strategy for rectal cancer in patients with a complete response after neoadjuvant therapy / J.J. Smith, P. Strombom, O.S. Chow [et al.] // *JAMA Oncology*. – 2019. – Vol. 5. – № 4. – P. e185896.

99. Stefanou A.J. Clinical tools for rectal cancer response assessment following neoadjuvant treatment in the era of organ preservation / A.J. Stefanou, S. Dessureault, J. Sanchez [et al.] // *Cancers*. – 2023. – Vol. 15. – № 23. – P. 5535.

100. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer / Swedish Rectal Cancer Trial, B. Cedermark, M. Dahlberg [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 1997. – Vol. 336. – № 14. – P. 980-987.

101. Taylor F.G.M. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the MERCURY study / F.G.M. Taylor, P. Quirke, R.J. Heald [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2014. – Vol. 32. – № 1. – P. 34-43.

102. Thies S. Tumor regression grading of gastrointestinal carcinomas after neoadjuvant treatment / S. Thies, R. Langer // *Frontiers in Oncology*. – 2013. – Vol. 3. – P. 262.

103. Thompson H.M. 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 / H.M. Thompson, D.M. Omer, S. Lin [et al.] // *JAMA Network Open*. – 2024. – Vol. 7. – № 1. – e2350903.

104. van der Valk M.J.M. 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 / M.J.M. van der Valk,

D.E. Hilling, E. Bastiaannet [et al.] // *The Lancet*. – 2018. – Vol. 391. – № 10139. – P. 2537-2545.

105. Verrijssen A.-S. Microscopic intramural extension of rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: A meta-analysis based on individual patient data / A.-S. Verrijssen, J. Guillem, R. Perez [et al.] // *Radiotherapy and Oncology*. – 2020. – № 144. – P. 37-45.

106. Voogt E.L.K. MRI tumour regression grade in locally recurrent rectal cancer / E.L.K. Voogt, S. Nordkamp, D.M.G.I. van Zoggel [et al.] // *BJS Open*. – 2022. – Vol. 6. – № 3. – P. 1-8.

107. Wook Huh J. Accuracy of Endorectal Ultrasonography and Computed Tomography for Restaging Rectal Cancer after Preoperative Chemoradiation / J. Wook Huh, Y. Ah Park, E. Joo Jung [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2008. – Vol. 207. – № 1. – P. 7-12.

108. Yang Y. Detecting residual disease after neoadjuvant chemoradiotherapy for oesophageal squamous cell carcinoma: prospective multicentre preSINO trial / Y. Yang, Z. Liu, I. Wong [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2025. – Vol. 112. – № 2. – P. 1-8.

109. You Y.N. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the management of rectal cancer / Y.N. You, K.M. Hardiman, A. Bafford [et al.] // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 2020. – Vol. 63. – № 9. – P. 1191-1222.

110. Yu G. A meta-analysis of the watch-and-wait strategy versus total mesorectal excision for rectal cancer exhibiting complete clinical response after neoadjuvant chemoradiotherapy / G. Yu, W. Lu, Z. Jiao [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2021. – Vol. 19. – № 1. – P. 305.

111. Zhai M. Can rectal MRI and endorectal ultrasound accurately predict the complete response to neoadjuvant immunotherapy for rectal cancer? / M. Zhai, Z. Lin, H. Wang [et al.] // *Gastroenterology Report*. – 2024. – № 12 (goae027).

112. Zhao R.-S. Restaging of locally advanced rectal cancer with magnetic resonance imaging and endoluminal ultrasound after preoperative chemoradiotherapy /

R.-S. Zhao, H. Wang, Z.-Y. Zhou [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum. – 2014. – № 3. – P. 388-395.

113. Zwart W.H. Oncological outcomes after a pathological complete response following total neoadjuvant therapy or chemoradiotherapy for high-risk locally advanced rectal cancer in the RAPIDO trial / W.H. Zwart, S.J.D. Temmink, G.A.P. Hospers [et al.] // European Journal of Cancer. – 2024. – № 204. – P. 114044.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Основные классификации изменений слизистой оболочки толстой кишки, применяемые в эндоскопической практике



1 уровень – инвазия карциномой подслизистого слоя в пределах головки полипа; 2 уровень – инвазия карциномой начальной части ножки(шейки) полипа; 3 уровень – инвазия всей протяженности ножки полипа; 4 уровень – инвазия подслизистого слоя за пределами ножки полипа, но без поражения l. muscularis propria

Рисунок А.1 – Оценка степени инвазии рака в неоплазиях на ножке по Haggitt R.C. (1985г.).

Таблица А.1 – Международная классификация изменений поверхности опухолей толстой кишки в узком спектре света (NBI International Colorectal Endoscopic) [44]

| | Тип 1 | Тип 2 | Тип 3 |
|---|---------------------------|------------------|------------------------------------|
| Цвет (относительно окружающей слизистой) | Подобный, либо светлее | Более коричневый | Коричневый или темно-коричневый |

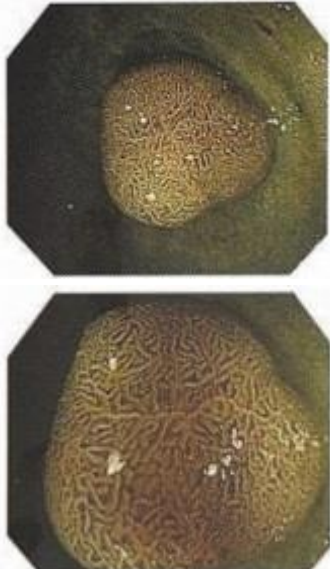
| | | | |
|-------------------------------|---|---|---|
| Сосудистый рисунок | Отсутствуют, но могут встречаться отдельные кружевные сосуды, расположенные поперек образования | Коричневые сосуды окружают белесые структуры | Имеются поля с разрушенными или отсутствующими сосудами |
| Рисунок поверхности | Темные или белые пятна одинаковой формы, или однородное отсутствие рисунка | Овальные, тубулярные или ветвистые белесые структуры, окруженные коричневыми сосудами | Аморфный или отсутствие рисунка |
| Наиболее вероятная морфология | Гиперплазия | Аденома | Глубокая инвазия в подслизистый слой |
| Примеры |  |  |  |

Таблица А.2 – Классификация Japan NBI Expert Team-JNET (2015г.) NBI с увеличением для неоплазий толстой кишки [86]

| NBI | Тип 1 | Тип 2А | Тип 2В | Тип 3 |
|-----------------------------|--|---|---|---|
| Сосудистый рельеф | Отсутствие дифференцировки | Регулярный размер Регулярное распределение Крючковидный или спиральный рельеф | Вариабельный размер Нерегулярное распределение | Несвязанные сосудистые зоны |
| Рельеф поверхности | Регулярные темные или светлые пятна. Не отличаются от окружающей нормальной слизистой оболочки | Регулярный (тубулярный или разветвленный или папиллярный) | Нерегулярный или неясный | Бесформенные поля |
| Наиболее вероятный гистотип | Гиперпластический полип/сидячий зубчатый полип | Внутрислизистая неоплазия низкой степени | Внутрислизистая неоплазия высокой степени/рак с поверхностной подслизистой инвазией | Рак с глубокой подслизистой инвазией |
| Эндоскопическая картина |  |  |  |  |

Таблица А.3 – Макроскопическая классификация опухолей LST (латерально-распространяющиеся опухоли размером не менее 20 мм) толстой кишки [48]









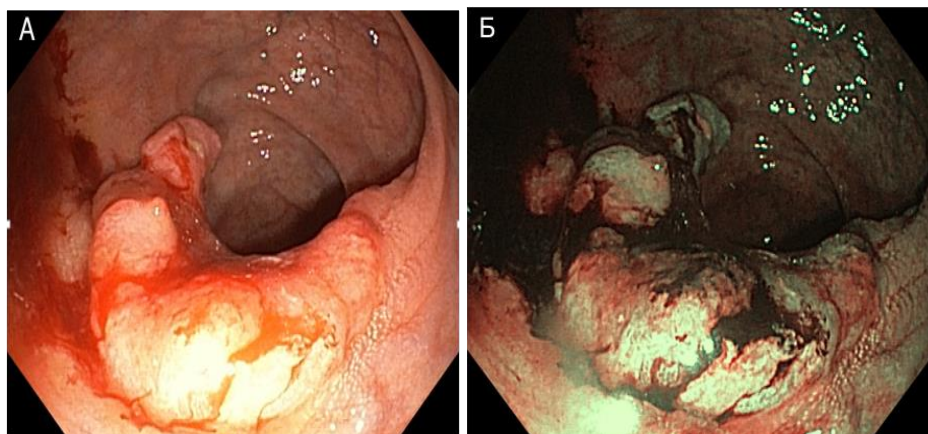
| Гранулярный тип LST-G | | Негранулярный тип LST-NG | |
|--|--|---|--|
| Гомогенный | Узловатый смешанный тип | Плоско приподнятый тип | Псевдоуглубленный тип |
|  |  |  |  |
| LST-поражения по Парижской классификации | | | |
| 0-IIa | 0-IIa 0-Is+0-IIa 0-IIa+0-Is | 0-IIa | 0-IIc+0-IIa 0-IIa+0-IIc |
|  |  |  |  |

Таблица А.4 – Оценка глубины инвазии аденокарциномы в малигнизированных полипах на широком основании по Kikuchi R. (1995г.) [52]

| Глубина подслизистой инвазии | Значение | Частота метастазирования в лимфатические узлы |
|------------------------------|----------------------------------|---|
| 1 уровень инвазии sm1 | верхняя треть подслизистого слоя | 2,00% |
| 2 уровень инвазии sm2 | средняя треть подслизистого слоя | 8,00% |
| 3 уровень инвазии sm3 | нижняя треть подслизистого слоя | 23,00% |

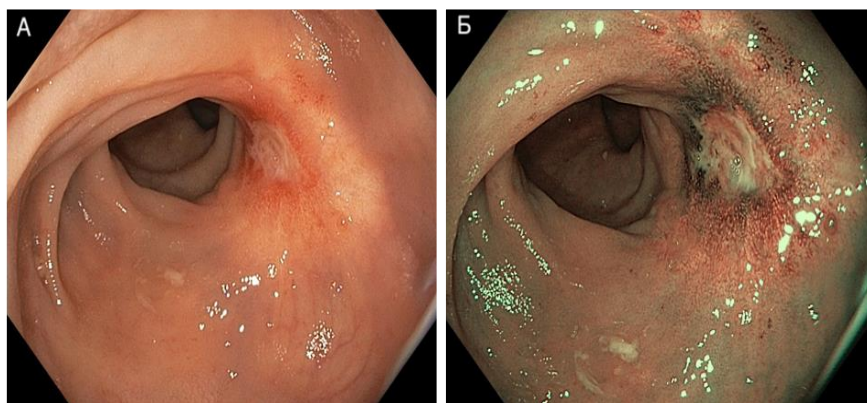
ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Инструментальная визуализация типичной динамики опухоли среднеампулярного рака прямой кишки на фоне химиолучевой терапии



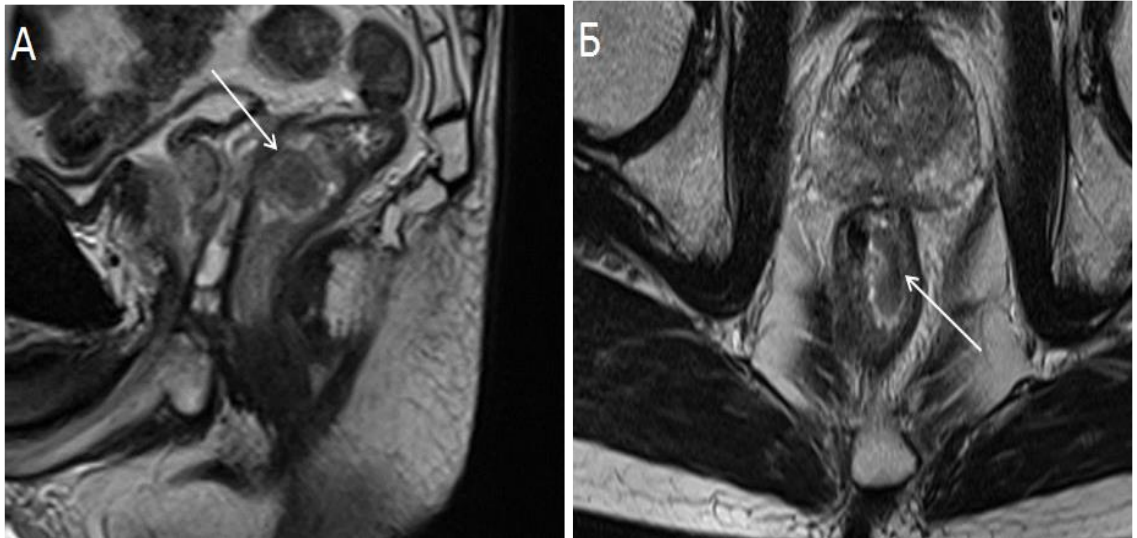
А – экзофитное бляшковидное образование среднеампулярного отдела с центральной депрессией, разрыхлением и контактной кровоточивостью слизистой; максимальный размер $\approx 2,5$ см (белый свет). Б – в режиме NBI определяется выраженное нарушение сосудистого рисунка с участками нерегулярных извитых сосудов и аваскулярных зон.

Рисунок Б.1 – Эндоскопические данные рака среднеампулярного отдела прямой кишки до ХЛТ



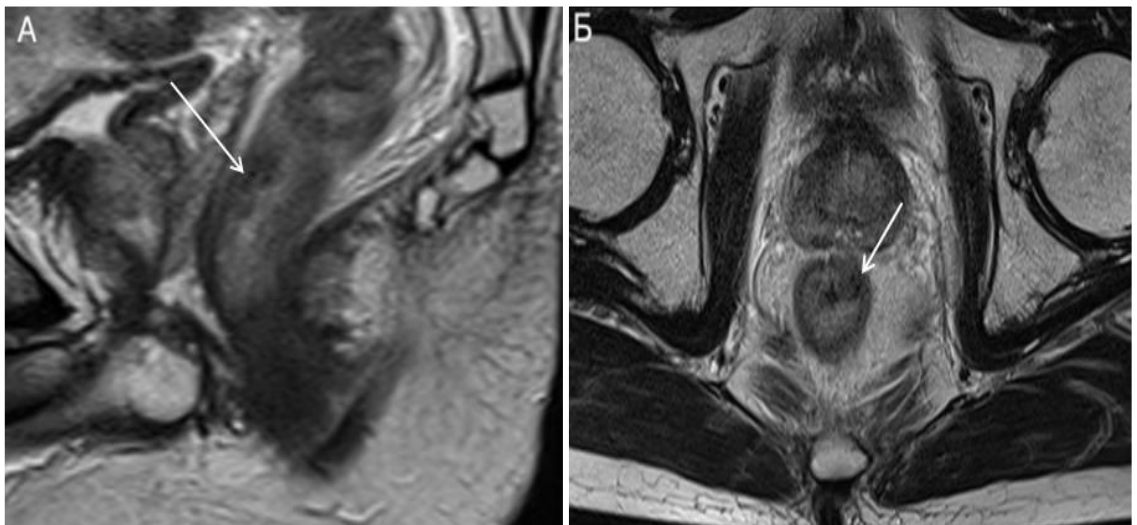
А – на месте исходного очага плоский язвенно-рубцовый дефект до 2 см с фибринозным налётом и конвергенцией складок; экзофитный компонент отсутствует. Б – в режиме NBI отмечается обеднение и упорядочивание сосудистого рисунка по краю дефекта, перифокально преобладают признаки фиброза.

Рисунок Б.2 – Эндоскопические данные рака среднеампулярного отдела прямой кишки после ХЛТ



А – сагиттальная проекция: утолщение стенки среднеампулярного отдела с промежуточным T2-сигналом, распространение по окружности преимущественно на 2–3 часах у.ц.; Б – аксиальная проекция: полуциркулярное утолщение с неровным внутренним контуром и умеренной реакцией мезоректальной клетчатки; признаков выхода за пределы мышечного слоя не выявлено.

Рисунок Б.3 – МРТ органов малого таза до ХЛТ (T2-ВИ)

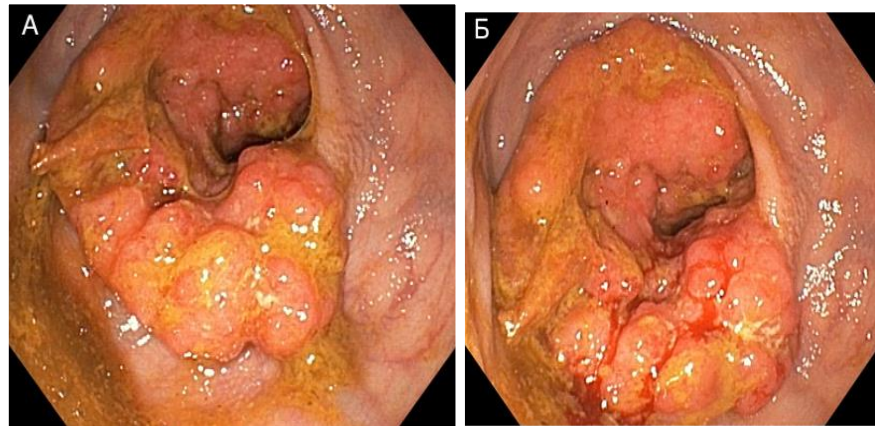


А – сагиттальная проекция: тонкая низкосигнальная линейная зона на месте исходного узла в виде фиброзных изменений на 2-3 часах у.ц., в пределах подслизистого слоя стенки толстой кишки; Б – аксиальная проекция: уменьшение толщины стенки, отсутствие масс-эффекта и признаков инфильтрации мезоректума; циркулярный край резекции не компрометирован.

Рисунок Б.4 – МРТ органов малого таза после ХЛТ (T2-ВИ)

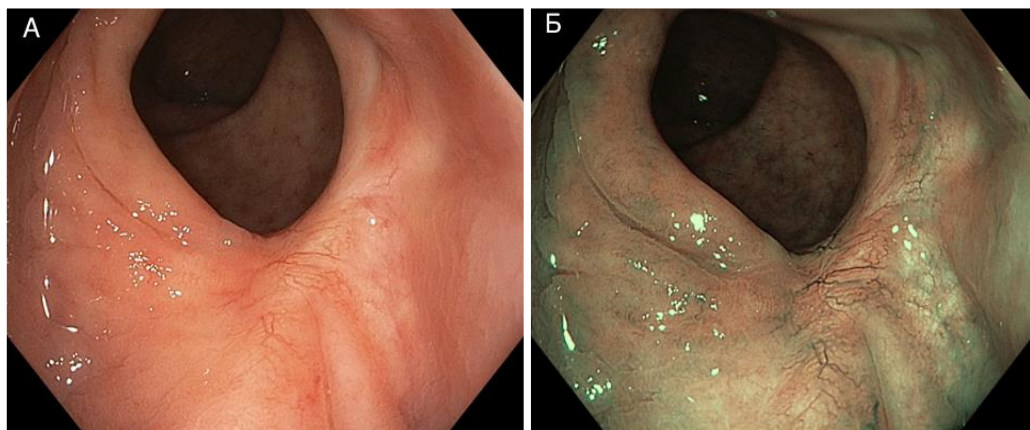
ПРИЛОЖЕНИЕ В

Инструментальная визуализация типичной динамики опухоли нижнеампулярного рака прямой кишки на фоне химиолучевой терапии



А – крупное бугристое экзофитное образование; слизистая разрыхлена, контактно ранима, просвет сужен до щелевидного; максимальный поперечный размер до 4,5 см (осмотр в белом свете). Б – та же зона во второй проекции: неровные контуры очага, перифокальные изменения слизистой, участки поверхностной фибринизации

Рисунок В.1 – Эндоскопическая картина рака нижнеампулярного отдела прямой кишки до ХЛТ.



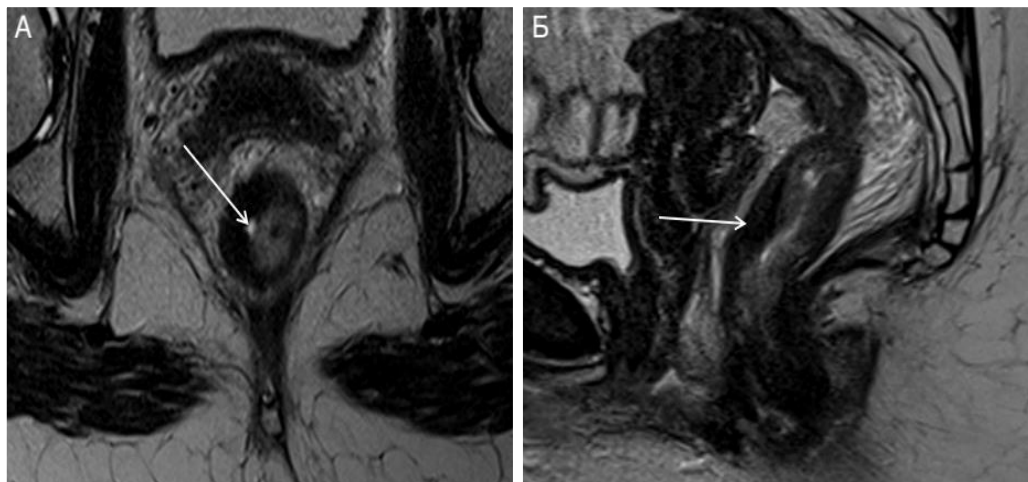
А – на месте исходного очага определяется плоская рубцовая площадка белесоватого оттенка до 3 см, без экзофитного компонента; отмечаются конвергенция складок с извитым микрососудистым рисунком. Б – режим NBI: выраженное обеднение и упорядочивание микрососудистого рисунка по краю дефекта, отсутствие грубых признаков неоангиогенеза; перифокально преобладают поверхностные фиброзные изменения

Рисунок В.2 – Эндоскопическая картина рака нижнеампулярного отдела прямой кишки после ХЛТ



А – аксиальная проекция: утолщение стенки нижеампулярного отдела с неоднородным сигналом и неровным внутренним контуром, распространение преимущественно по правой полуокружности; умеренные изменения мезоректальной клетчатки без признаков вовлечения циркулярного края резекции. Б – сагиттальная проекция: солидный узел с утолщением стенки и частичным сглаживанием слоистой структуры

Рисунок В.3 – МРТ органов малого таза до ХЛТ (Т2-ВИ)

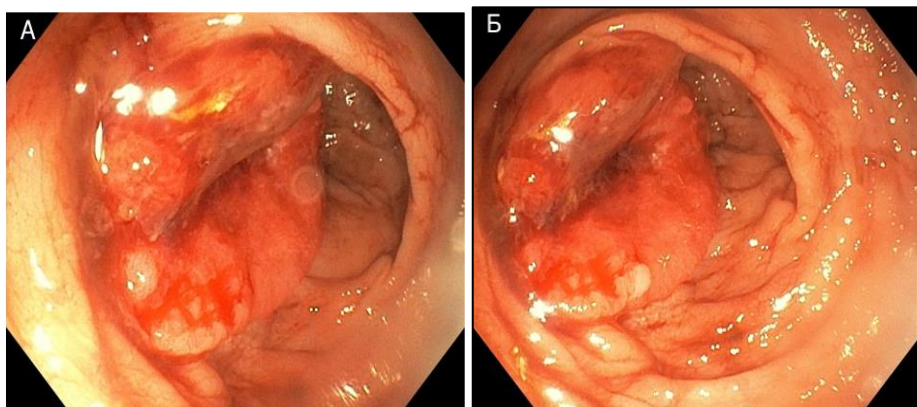


А – аксиальная проекция: на месте опухоли визуализируется протяжённая зона фиброза по правой полуокружности, без узлового компонента и с уменьшением толщины стенки; Б – сагиттальная проекция: тонкая линейная низкоинтенсивная полоса фиброза при сохранённой слоистости стенки и отсутствии масс-эффекта.

Рисунок В.4 – МРТ органов малого таза после ХЛТ (Т2-ВИ). в аксиальной и сагиттальной проекциях

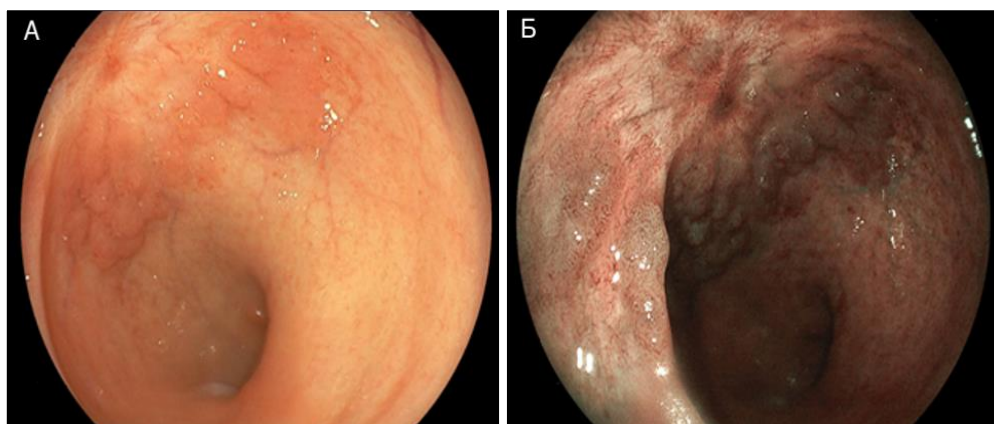
ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Клиническое наблюдение выраженной посттерапевтической регрессии опухоли среднеампулярной локализации



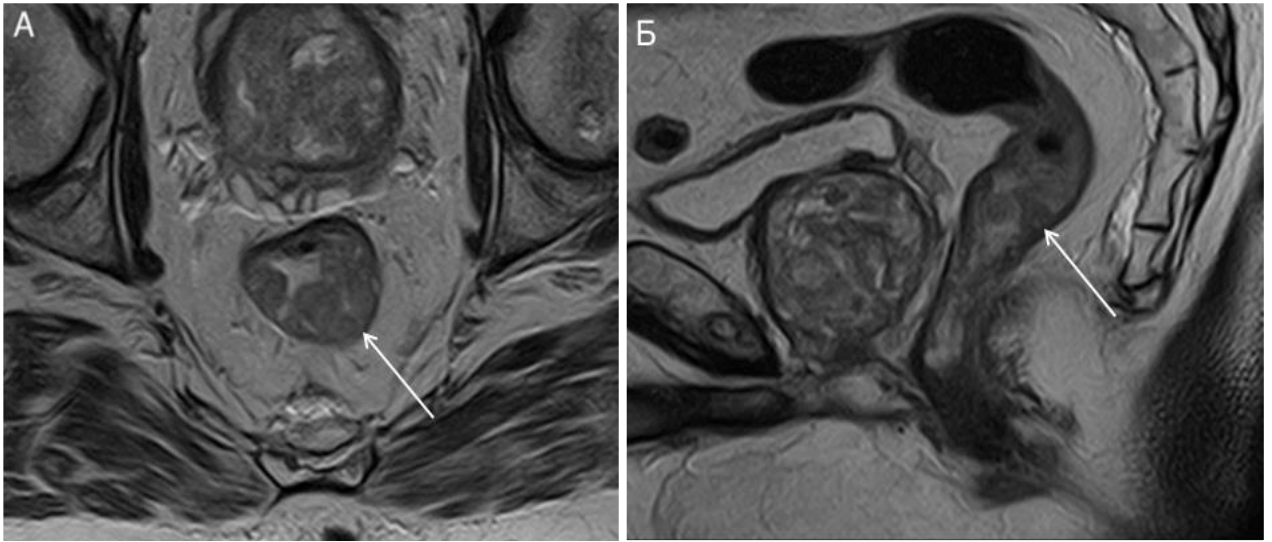
А – экзофитное блюдцеобразное образование среднеампулярного отдела с крупнобугристой поверхностью, максимальный размер до 3,5 см, преимущественно по левой полуокружности; слизистая разрыхлена, отмечается деформация просвета. Б – вторая проекция того же очага: неровные контуры, участки поверхностной фибринизации и контактной ранимости

Рисунок Г.1 – Эндоскопическая картина рака среднеампулярного отдела прямой кишки до ХЛТ



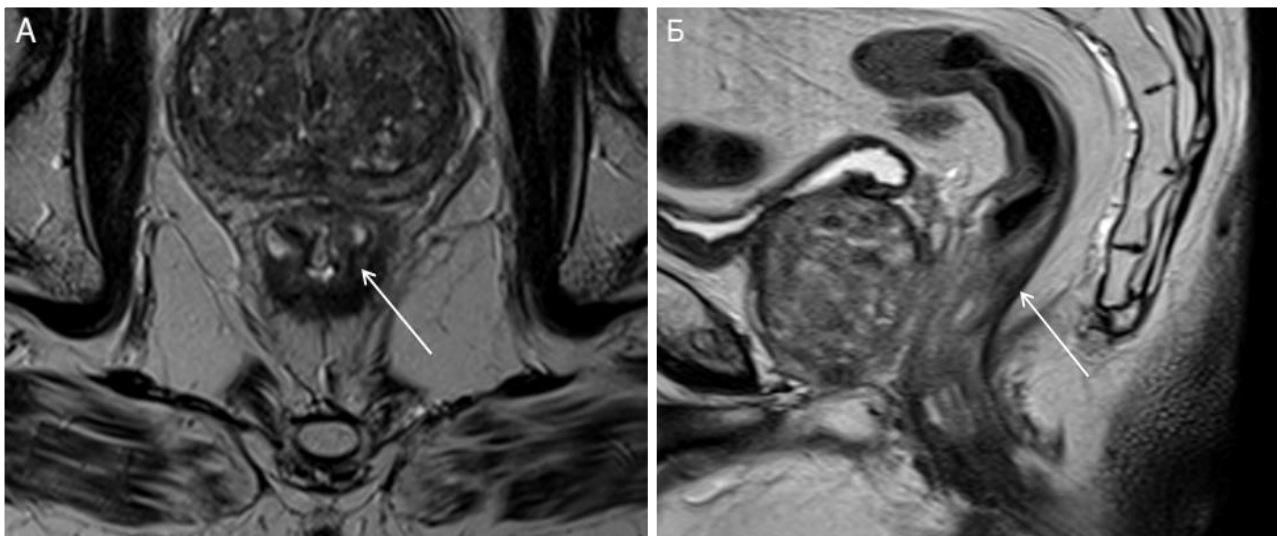
А – на месте опухоли определяется рубцовая площадка белесоватого цвета около 3 см с конвергенцией складок и умеренной гиперемией окружающей слизистой; экзофитный компонент отсутствует. Б – режим NBI: обеднение и упорядочивание микрососудистого рисунка без признаков грубого неоангиогенеза.

Рисунок Г.2 – Эндоскопическая картина рака среднеампулярного отдела прямой кишки после ХЛТ



А – аксиальная проекция: утолщение стенки среднеампулярного отдела с неоднородным промежуточным сигналом, распространение преимущественно по левой стенке на 4–5 часа у.ц. в пределах мышечного слоя; Б – сагиттальная проекция: солидный узел с частичным сглаживанием слоистой структуры стенки, без признаков экстрамурального роста

Рисунок Г.3 – МРТ органов малого таза до ХЛТ (Т2-ВИ)

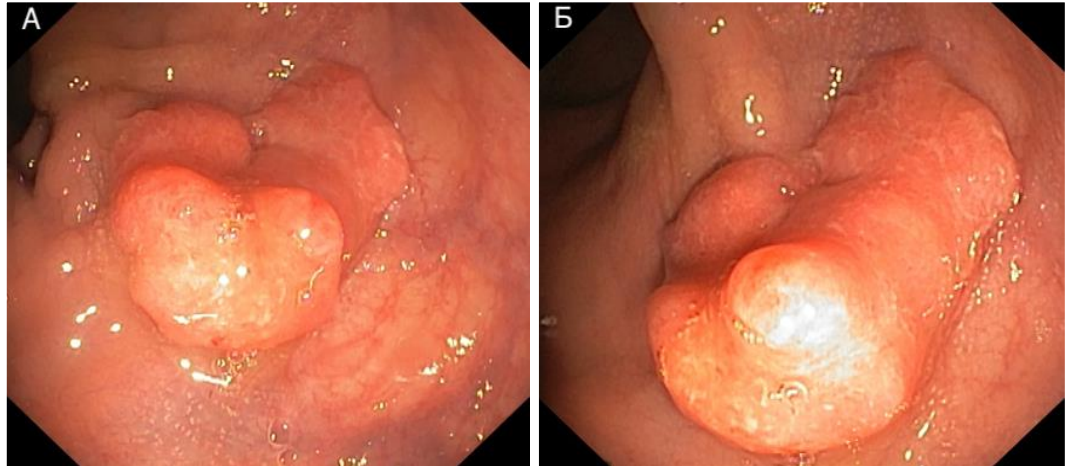


А – аксиальная проекция: зона линейных низкосигнальных изменений на 4–5 часах в пределах подслизистого слоя, без узлового компонента; толщина стенки уменьшена. Б – сагиттальная проекция: тонкая линейная полоса фиброза при сохранённой слоистой структуре стенки и отсутствии признаков инфильтрации окружающих тканей

Рисунок Г.4 – МРТ органов малого таза после ХЛТ (Т2-ВИ)

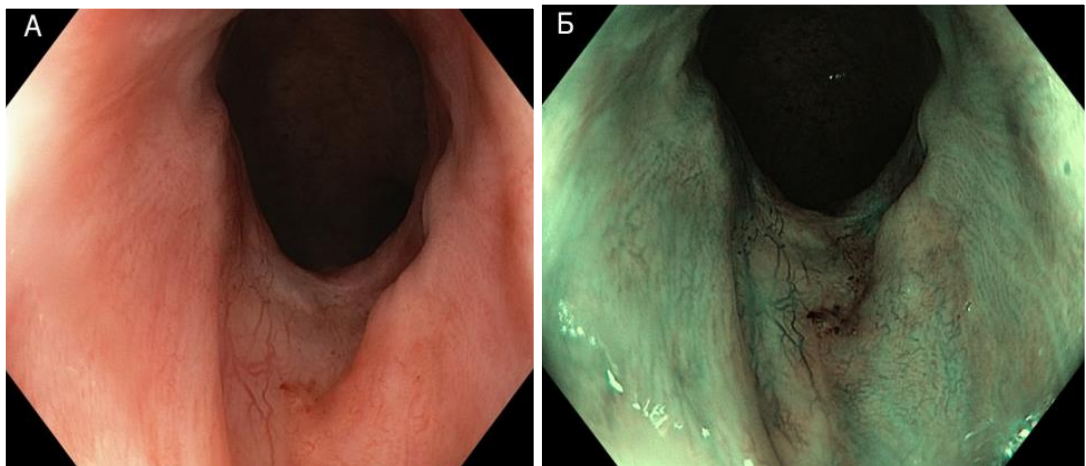
ПРИЛОЖЕНИЕ Д

Клиническое наблюдение «пограничной» визуальной картины посттерапевтической регрессии опухоли среднеампулярной локализации №1



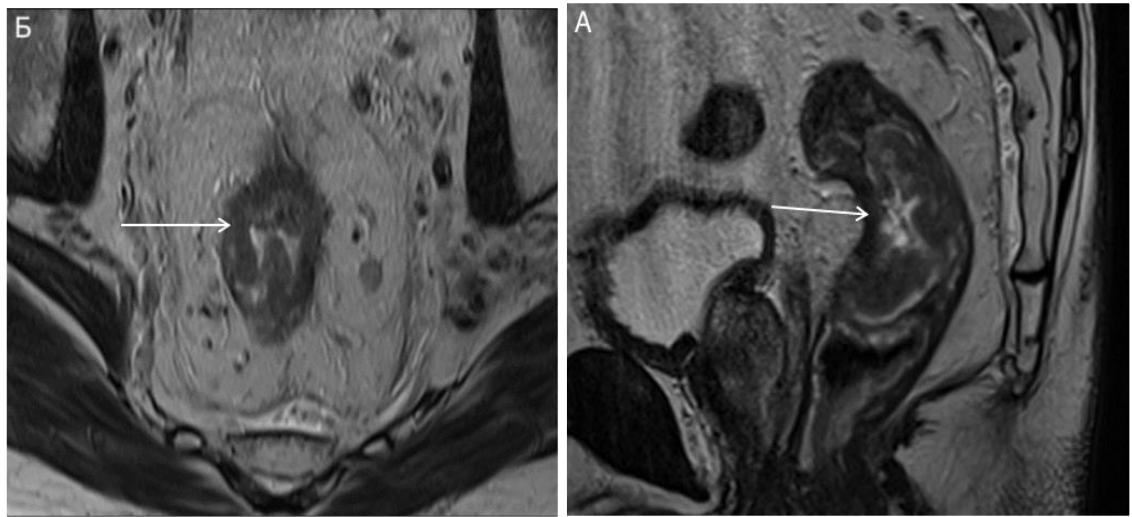
А – экзофитное округлое образование с крупнобугристой поверхностью и центральной депрессией, до 1,5 см по наибольшему размеру; слизистая разрыхлена, контактно ранима. Б – вторая проекция того же очага: неровные контуры, участки поверхностной фибринизации

Рисунок Д.1 – Эндоскопическая картина рака среднеампулярного отдела прямой кишки до ХЛТ



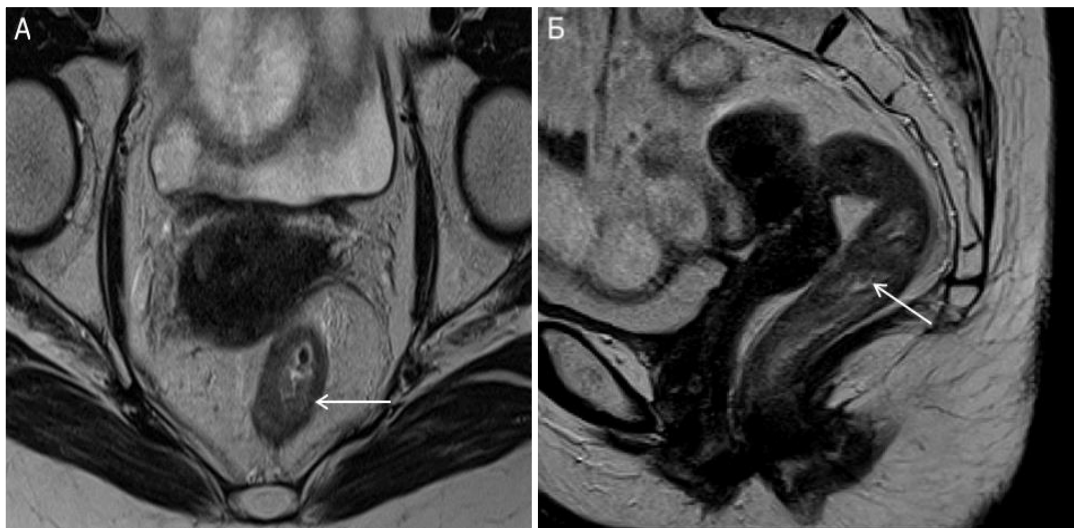
А – умеренно гиперемированная слизистая на месте исходного очага с перифокальным отёком и обеднением рельефа, экзофитный компонент не определяется. Б – режим NBI: извитый, разреженный микрососудистый рисунок по краю зоны изменений без грубых неоангиогенных структур.

Рисунок Д.2 – Эндоскопическая картина рака среднеампулярного отдела прямой кишки после ХЛТ



А – сагиттальная проекция: солидное утолщение стенки с распространением преимущественно по передней полуокружности; в мезоректуме визуализируются единичные лимфатические узлы. Б – аксиальная проекция: полуциркулярное утолщение с неоднородным сигналом и неровным внутренним контуром, без признаков распространения за пределы стенки кишки.

Рисунок Д.3 – МРТ органов малого таза до ХЛТ (Т2-ВИ)

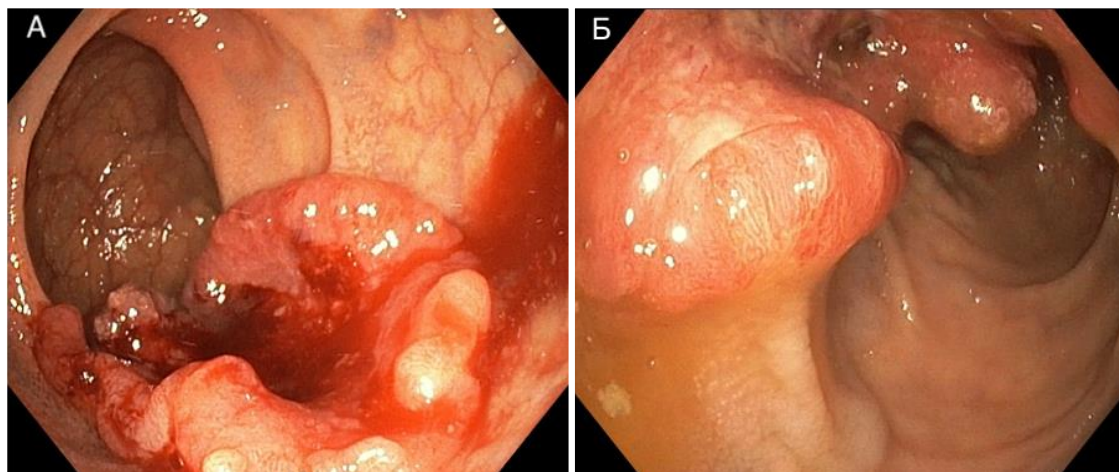


А – аксиальная проекция: зона линейных низкосигнальных изменений в пределах подслизистого слоя на 3–5 часах у.ц.; узловой компонент не визуализируется. Б – сагиттальная проекция: тонкая низкосигнальная полоса фиброза при сохранённой слоистой структуре стенки и отсутствии признаков инфильтрации мезоректальной клетчатки.

Рисунок Д.4 – МРТ органов малого таза после ХЛТ (Т2-ВИ)

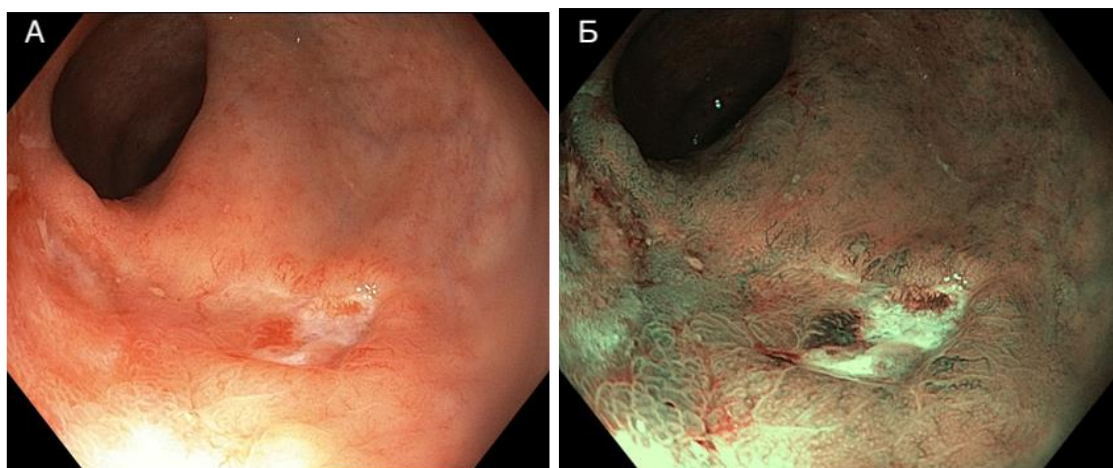
ПРИЛОЖЕНИЕ Е

Клиническое наблюдение «пограничной» визуальной картины посттерапевтической регрессии опухоли среднеампулярной локализации №2



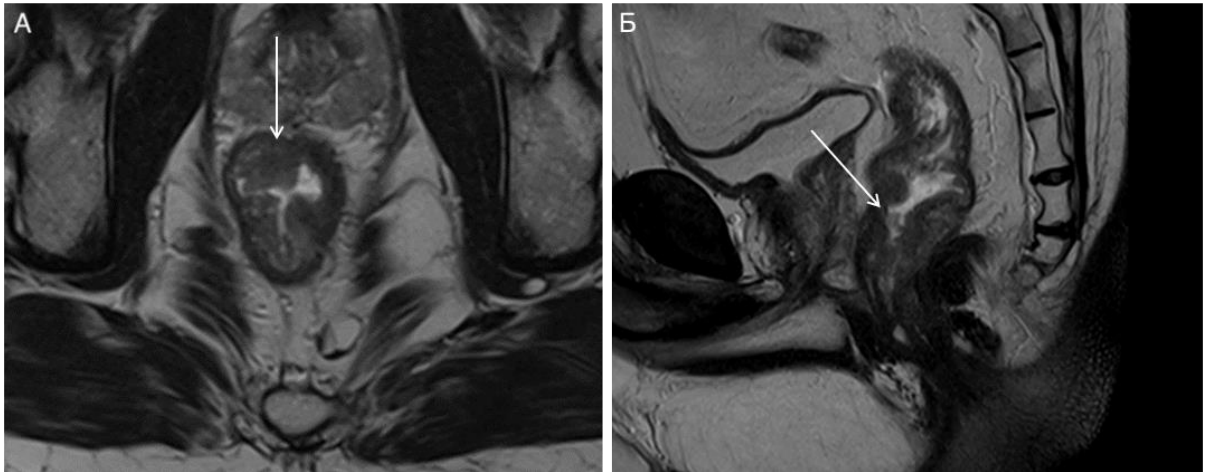
А – крупнобугристое экзофитное блюдцеобразное образование среднеампулярного отдела, 4,5–5 см по наибольшему размеру; в структуре очага визуализируется изъязвление до 2,5 см с фибринозным налётом. Б – вторая проекция того же очага: неровные контуры, разрыхлённая слизистая

Рисунок Е.1 – Эндоскопическая картина рака среднеампулярного отдела прямой кишки до ХЛТ



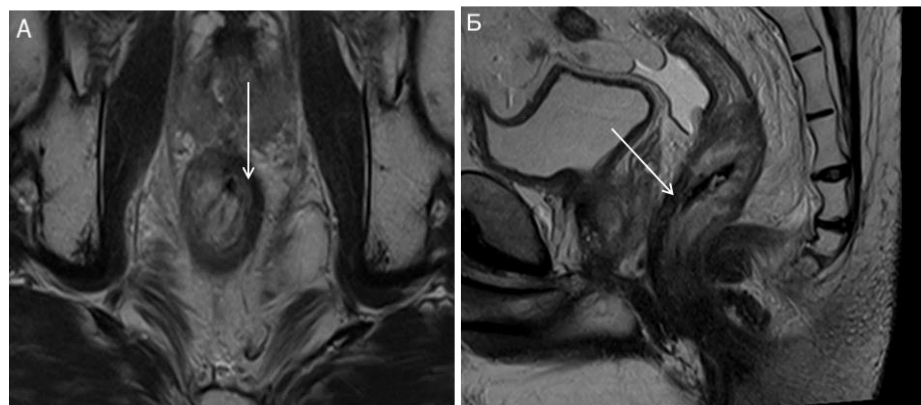
А – на месте исходного узла слизистая умеренно разрыхлена, сохраняются мелкие поверхностные изъязвления с тонким фибринозным налётом; экзофитный компонент не определяется. Б – режим NBI: локальное разрежение и извитость микрососудистого рисунка по краю зоны изменений.

Рисунок Е.2 – Эндоскопическая картина рака среднеампулярного отдела прямой кишки после ХЛТ



А – аксиальная проекция: солидное блюдцеобразное утолщение стенки с преимущественным ростом по левой стенке на 12 часах у.ц., в пределах мезоректальной клетчатки. Б – сагиттальная проекция: узловое утолщение стенки в пределах среднеампулярного отдела без выраженного распространения за пределы кишки.

Рисунок Е.3 – МРТ органов малого таза до ХЛТ (Т2-ВИ)



А – аксиальная проекция: зона низкосигнального фиброза на 12 часах у.ц., преимущественно по левой полуокружности стенки кишки, с трансмуральным распространением; узловой компонент не визуализируется. Б – сагиттальная проекция: протяжённая тонкая полоса фиброзной ткани при сохранённой слоистой структуре стенки.

Рисунок Е.4 – МРТ органов малого таза после ХЛТ (Т2-ВИ)