

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-62-69>



Эффективность неоадьювантной химиолучевой терапии при перстневидноклеточном раке прямой кишки: ретроспективное исследование с псевдорандомизацией

Гордеев С.С.^{1,2}, Беленькая Я.В.³, Магаррамова З.Н.¹, Комаров И.Г.¹, Малихов А.Г.¹, Мамедли З.З.¹, Стилиди И.С.¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Каширское ш., д. 23, г. Москва, 115478, Россия)

²ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Одесская, д. 54, г. Тюмень, 625023, Россия)

³ФГАОУ «ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119992, Россия)

РЕЗЮМЕ

ВСТУПЛЕНИЕ: в научной литературе имеется мало информации о чувствительности перстневидноклеточного рака прямой кишки (ПРПК) к лучевой терапии (ЛТ).

ЦЕЛЬЮ исследования было изучение эффективности проведения предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ) у пациентов с ПРПК.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проведен ретроспективный анализ историй болезней из архива НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и многоцентрового реестра Российского общества специалистов по колоректальному раку (РОСКР) за период с 2000 по 2020 гг. Отобраны пациенты с гистологически подтвержденным ПРПК, которым проводили предоперационную ХЛТ. Методом псевдорандомизации 1:1 с учетом пола, возраста, размеров опухоли, cT, cN была подобрана контрольная группа пациентов с аденокарциномой прямой кишки. Оценена частота достижения лечебного патоморфоза 3–4 степени по шкале Dworak, RECIST, пятилетняя общая (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ).

РЕЗУЛЬТАТЫ: в исследуемую и контрольную группу включено по 22 пациента. В исследуемой группе было по 11 (50%) пациентов с клинической стадией cT3 и cT4. В контрольной группе у 10 (45,5%) пациентов была клиническая стадия cT3, у 12 (54,5%) — cT4 ($p = 0,763$). Количество пациентов с клиническими стадиями cN1-2 было 17 (77,3%) и 16 (72,7%) в исследуемой и контрольной группе, соответственно ($p = 0,728$). Частота достижения патоморфоза 3–4 степени (Dworak) составила 40,9% в группе пациентов с ПРПК, 45,5% — в группе пациентов с аденокарциномой прямой кишки ($p = 0,761$). При оценке по шкале RECIST у 9 (40,9%), 12 (54,5%) и 1 (4,5%) пациентов с ПРПК наблюдалась частичная регрессия опухоли, стабилизация и прогрессирование, соответственно. При аденокарциноме прямой кишки частичная регрессия наблюдалась у 18 (81,8%) пациентов, а стабилизация — у 4 (18,2%) ($p = 0,018$). Медиана наблюдения составила 58,8 месяцев. Пятилетняя ОВ составила 34% в группе ПРПК и 71,3% в группе аденокарциномы прямой кишки ($p = 0,024$), а пятилетняя БРВ — 30,2% при ПРПК и 52,2% — при аденокарциноме ($p = 0,115$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** проведение ХЛТ у пациентов с ПРПК приводит к достижению лечебного патоморфоза 3–4 степени столь же часто, как и при аденокарциноме, однако реже обеспечивает регрессию опухоли. При данном гистологическом подтипе отмечаются достоверно более низкие показатели ОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, перстневидноклеточный рак, химиолучевая терапия, аденокарцинома, неоадьювантная терапия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Гордеев С.С., Беленькая Я.В., Магаррамова З.Н., Комаров И.Г., Малихов А.Г., Мамедли З.З., Стилиди И.С. Эффективность неоадьювантной химиолучевой терапии при перстневидноклеточном раке прямой кишки: ретроспективное исследование с псевдорандомизацией. *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 62–69. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-62-69>

The efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy in signet ring cell carcinoma of the rectum: a retrospective propensity-score matched study

Sergey S. Gordeev^{1,2}, Yana V. Belenkaya³, Zara N. Magarramova¹, Igor G. Komarov¹, Arkadiy G. Malikhov¹, Zaman Z. Mamedli¹, Ivan S. Stilidi¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Kashirskoye Shosse, 23, Moscow, 115478, Russia)

²Tyumen State Medical University (Odesskaya st., 54, Tyumen, 625023, Russia)

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Trubetskaya st., 8-2, Moscow, 119992, Russia)

ABSTRACT *INTRODUCTION:* there is a lack of information chemoradiotherapy (CRT) efficacy in signet ring cell carcinoma of the rectum (SRCCR). The aim of our research was to investigate the efficacy of preoperative CRT in patients with SRCCR. *PATIENTS AND METHODS:* we conducted a retrospective analysis of medical records from the archive of Research Institute FSBI "N.N. Blokhin Cancer Research Center" of the Ministry of Health of Russia and multicenter registry of the Russian Society of Specialists in Colorectal Cancer (RSSCC) from 2000 to 2020 and included in the study group patients with histologically confirmed primary SRCCR who received preoperative CRT. A control group with rectal adenocarcinoma was created using propensity-score matching from the institutional database 1:1 taking into account sex, age, tumor size, the cT and cN clinical stage. We estimated the rate of Dworak tumor regression grade 3-4, RECIST, 5-year overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rates.

RESULTS: the study and control group included 22 patients each. The study group included 11 patients (50%) with cT3 and cT4 clinical stage. 10 (45,5%) patients had cT3 clinical stage and 12 (54,5%) patients had cT4 clinical stage in the control group ($p = 0,763$). The number of patients with cN1-2 clinical stage was 17 (77,3%) and 16 (72,7%) in the study and control group, respectively ($p = 0,728$). The rate of Dworak tumor regression grade 3-4 was 40,9% in the group of patients with SRCCR and 45,5% in the group of patients with rectal adenocarcinoma ($p = 0,761$). When assessed by RECIST scale, 9 (40,9%), 12 (54,5%) and 1 (4,5%) patients with SRCCR had partial tumor response, stabilization and progression, respectively. Partial response was observed in 18 (81,8%) patients and stabilization — in 4 (18,2%) patients with rectal adenocarcinoma ($p = 0,018$). Median followup was 58,8 months. The 5-year OS was 34% in the SRCCR group and 71,3% in the group with rectal adenocarcinoma ($p = 0,024$), and the 5-year PFS was 30,2% with SRCCR and 52,2% with adenocarcinoma ($p = 0,115$).

CONCLUSIONS: CRT leads to comparable grade 3-4 tumor regression in SRCCR and rectal adenocarcinoma, but the objective response rate is lower. This histological subtype has significantly lower OS values.

KEYWORDS: colorectal cancer, signet ring cell carcinoma, chemoradiotherapy, adenocarcinoma, neoadjuvant therapy

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

FOR CITATION: Gordeev S.S., Belenkaya Y.V., Magarramova Z.N., Komarov I.G., Malikhov A.G., Mamedli Z.Z., Stilidi I.S. The efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy in signet ring cell carcinoma of the rectum: a retrospective propensity-score matched study. *Koloproktologia*. 2023;22(3):62-69. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-62-69>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Беленькая Я.В., ФГАОУ «ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119992, Россия; e-mail: yana-belenkaya@bk.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Belenkaya Y.V., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Trubetskaya st., 8, p.2, Moscow, 119992, Russia; e-mail: yana-belenkaya@bk.ru

Дата поступления — 03.03.2023

Received — 03.03.2023

После доработки — 09.06.2023

Revised — 09.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023

Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Существует множество гистологических подтипов колоректального рака, каждый из которых обладает своими прогностическими особенностями [1]. Перстневидноклеточный рак является редким гистологическим подтипом опухоли данной локализации и встречается не более чем у 1% пациентов. ПРПК ассоциируется с молодым возрастом, высокой степенью злокачественности, высокой частотой поражения лимфатических узлов, часто имеет проксимальную локализацию, метастазирует по брюшине, обычно диагностируется на поздних стадиях и имеет неблагоприятные исходы [2,3].

В соответствии с современными клиническими рекомендациями для большинства впервые диагностированных аденокарцином прямой кишки

рекомендуется применение неoadъювантной ЛТ или ХЛТ, поскольку она способствует улучшению локального контроля [4,5]. Совместное проведение ЛТ и химиотерапии позволило значительно увеличить выживаемость пациентов с раком прямой кишки [6]. Однако в исследовании Bratland A., et al. было показано, что ПРПК обладает меньшей чувствительностью к нехирургическим методам лечения, по сравнению с аденокарциномой прямой кишки [7]. В научной литературе мало данных о результатах применения предоперационной ЛТ у пациентов с ПРПК, что говорит о необходимости дальнейшего изучения этой темы.

В данном исследовании мы оценили эффективность ХЛТ у пациентов с ПРПК, а также постарались определить, получают ли пациенты с этим гистологическим подтипом опухоли такую же пользу от

неоадьювантной ХЛТ, как пациенты с аденокарциномой прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Использовали базу данных медицинских записей пациентов с кодом МКБ-Х С20 и МКБ-08490/3, 8490/3.1, 84903 — из архива НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и многоцентрового реестра РОСКР за период с 2000 по 2020 гг.

Проведен ретроспективный анализ историй болезней. В исследуемую группу включили пациентов со следующими характеристиками: гистологически подтвержденный ПРПК, отсутствие первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗНО), отсутствие отдаленных метастазов (МО), проведение ХЛТ на 1 этапе, стадия II–III. Из исследования исключали пациентов со слизистыми аденокарциномами с перстневидноклеточным компонентом, а также пациентов из реестра РОСКР, у которых период наблюдения составил менее 1 года.

Из проспективно поддерживаемой базы данных была подобрана контрольная группа пациентов с аденокарциномой прямой кишки методом псевдорандомизации 1:1 с целью минимизации систематических ошибок и обеспечения максимальной сопоставимости пациентов. Пациенты из исследуемой и контрольной группы были подобраны на основании многофакторного анализа с использованием логистической регрессии с включением в модель следующих параметров: пол, возраст, размеры опухоли, сТ, сN. Допускалась погрешность значений отношения рисков (ОР) в 3% для сопоставления.

Стадирование проводили с использованием КТ грудной и брюшной полости с внутривенным контрастированием, МРТ малого таза. Всем пациентам проводили 3D-конформную ЛТ с разовой очаговой дозой (РОД) 2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 50–52 Гр на фоне химиотерапии капецитабином 825 мг/м² 2 раза в сутки внутрь в дни ЛТ. Хирургическое лечение проводили в соответствии с принципами тотальной мезоректумэктомии. Нижнюю брыжеечную артерию перевязывали на уровне отхождения от аорты или непосредственно ниже уровня отхождения левой ободочной артерии.

В обеих группах мы оценивали частоту достижения лечебного патоморфоза 3–4 степени по шкале Dworak, RECIST, пятилетнюю ОВ и БРВ.

Статистическая обработка данных осуществлялась в программе IBM SPSS Statistics 23. Достоверность различий между категориальными переменными мы рассчитывали с помощью χ^2 -square-test. Для оценки ОВ и БРВ был использован метод Каплан–Майера. Различия в выживаемости оценивали методом log-rank-test. ОВ оценивали с момента постановки диагноза до наступления летального исхода. БРВ определяли как интервал времени между датой постановки диагноза и датой смерти или до прогрессирования заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В архиве НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и реестре РОСКР по созданному запросу идентифицировали 214 медицинских записей, 45 из которых были исключены, поскольку являлись записями по поводу



Рисунок 1. Блок-схема отбора медицинских записей пациентов для исследования
Figure 1. Block diagram of the selection of medical records of patients for research

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов
Table 1. Comparative characteristics of patients

Категория	Исследуемая группа (ПРПК) N = 22 (100%)		Контрольная группа (Аденокарцинома прямой кишки) N = 22 (100%)		P
	N	%	N	%	
Количество пациентов	22	100	22	100	1,00
Пол					
Женский	5	22,7	5	22,7	1,00
Мужской	17	77,3	17	77,3	
Возраст					
< 70 лет	19	86,4	19	86,4	1,00
> 70 лет	3	13,6	3	13,6	
Размеры опухоли					
0–5 см	3	13,6	5	22,7	0,693
5–10 см	16	72,7	15	68,2	
10–15 см	3	13,6	2	9,1	
Стадия T					
cT3	11	50,0	10	45,5	0,763
cT4	11	50,0	12	54,5	
Стадия N					
cN0	5	22,7	6	27,3	0,728
cN1, cN2	17	77,3	16	72,7	

пересмотра гистологических препаратов из других учреждений, еще 4 были исключены, так как соответствовали метастазам перстневидноклеточного рака желудка в параректальную клетчатку, 20 случаев соответствовали слизистой аденокарциноме с перстневидноклеточным компонентом, у 26 пациентов не проводилось стационарное лечение, в 17 случаях истории болезни не были найдены в архиве, 7 записей были неполными или давностью менее 6 месяцев. В анализ были включены данные 95 пациентов, однако из них были исключены еще 46 записей в связи с локализацией опухоли в ободочной кишке, в 27 случаях не проводилась ХЛТ. В результате в исследование было включено 22 пациента с ПРПК. За 2000–2020 гг. в проспективно поддерживаемой базе данных пациентов клиники идентифицирована 251 запись пациентов с аденокарциномой прямой кишки, получавших ХЛТ, из которых после псевдорандомизации было отсеяно 229 пациентов (Рис. 1).

В исследуемую и контрольную группу было включено по 22 пациента. Каждая группа состояла из 5 (22,7%) женщин и 17 (77,3%) мужчин, причем 19 (86,4%) пациентов были в возрасте до 70 лет и 3 (13,6%) пациента старше 70 лет ($p > 0,99$). Размеры опухоли в исследуемой группе составляли 0–5 см у 3 пациентов, 5–10 см — у 16 пациентов и 10–15 см — у 3 пациентов (13,6%, 72,7% и 13,6%, соответственно). В контрольной группе у 5 (22,7%) пациентов была опухоль размером 0–5 см, у 15 (68,2%) пациентов — 5–10 см, а у 2 (9,1%) пациентов — 10–15 см

($p = 0,693$). В исследуемой группе было по 11 (50%) пациентов с клинической стадией cT3 и cT4. В контрольной группе у 10 (45,5%) пациентов была клиническая стадия cT3, у 12 (54,5%) — cT4 ($p = 0,763$). Количество пациентов со стадией cN0 было 5 (22,7%) и 6 (27,3%) в исследуемой и контрольной группе, соответственно. С клиническими стадиями cN1–2 было 17 (77,3%) и 16 (72,7%) пациентов в исследуемой и контрольной группе, соответственно ($p = 0,728$). Общая характеристика обеих групп представлена в таблице 1.

Из таблицы 1 следует, что между пациентами из исследуемой и контрольной группы не было достоверных различий по основным характеристикам, которые могли повлиять на лечение и прогноз заболевания. Частота достижения патоморфоза 3–4 степени в группе пациентов с ПРПК (Табл. 2) составила 40,9%, в группе пациентов с аденокарциномой прямой кишки — 45,5% ($p = 0,761$). Частота достижения лечебного патоморфоза 4 степени составила 9,1% в исследуемой и 13,6% — в контрольной группе ($p > 0,99$).

Дополнительным инструментом оценки эффекта предоперационного лечения была шкала RECIST. Из таблицы 3 следует, что распределение степеней ответа на неоадьювантную ХЛТ достоверно различалось в группах ПРПК и аденокарциномы прямой кишки ($p = 0,018$). При ПРПК у 9 (40,9%), 12 (54,5%) и 1 (4,5%) пациентов наблюдалась частичная регрессия опухоли, стабилизация и прогрессирование, соответственно. При аденокарциноме

Таблица 2. Сравнительная оценка степени лечебного патоморфоза (Dworak)**Table 2.** Comparative characteristics of Dworak tumor regression grade

Степень лечебного патоморфоза (Dworak)	Исследуемая группа (ПРПК) N = 22 (100%)	Контрольная группа (аденокарцинома прямой кишки) N = 22 (100%)	P
0	3 (13,6%)	0 (0%)	0,1
1	6 (27,3%)	2 (9,1%)	
2	4 (18,2%)	10 (45,5%)	
3	7 (31,8%)	7 (31,8%)	
4	2 (9,1%)	3 (13,6%)	

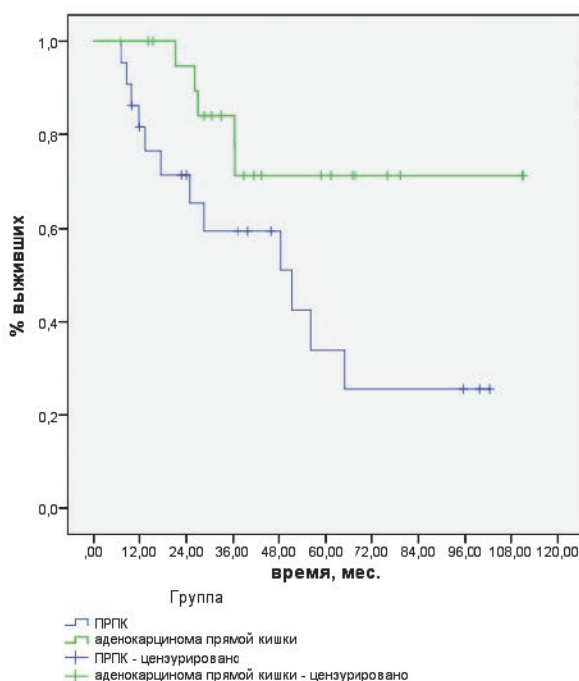
Таблица 3. Оценка эффективности неоадъювантной ХЛТ по шкале RECIST**Table 3.** Assessment of the efficacy of neoadjuvant CRT according to the RECIST scale

Степень	Исследуемая группа (ПРПК) N = 22 (100%)	Контрольная группа (Аденокарцинома прямой кишки) N = 22 (100%)	P
Частичная регрессия (> 30%)	9 (40,9%)	18 (81,8%)	0,018
Стабилизация	12 (54,5%)	4 (18,2%)	
Прогрессирование	1 (4,5%)	0 (0%)	

прямой кишки частичная регрессия наблюдалась у 18 (81,8%) пациентов, а стабилизация — у 4 (18,2%).

Спустя 7–12 недель после окончания ХЛТ у всех пациентов было выполнено хирургическое вмешательство с объемом резекции R0. Стоит отметить, что в группе ПРПК 10 (45,5%) пациентам были выполнены сфинктеросохраняющие операции и 12

(54,5%) — брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ). В группе аденокарциномы прямой кишки сфинктеросохраняющие операции были выполнены 19 (86,4%) пациентам, а БПЭ — 3 (13,6%) ($p = 0,004$). Медиана наблюдения составила 58,8 месяцев. За это время рецидивы развились у 3 (13,6%) пациентов в исследуемой группе, у 1 (4,5%) — в контрольной группе ($p = 0,294$). Метастазы за это время появились у 11 (50,0%) пациентов в исследуемой и у 6 (27,3%) — в контрольной группе ($p = 0,122$). Пятилетняя ОВ составила 34% в группе ПРПК и 71,3% в группе аденокарциномы прямой кишки ($p = 0,024$); (Рис. 2), а пятилетняя БРВ — 30,2% при ПРПК и 52,2% при аденокарциноме ($p = 0,115$); (Рис. 3).

**Рисунок 2.** Кривые общей выживаемости (ОВ) Каплана-Мейера. Синей линией обозначена исследуемая группа (ПРПК), зеленой — контрольная (аденокарцинома)**Figure 2.** Kaplan-Meier overall survival (OS) curves. The blue line indicates the study group (SRCCR), the green line indicates the control group (adenocarcinoma).

ОБСУЖДЕНИЕ

Не получено достоверных различий чувствительности ПРПК и аденокарциномы к ХЛТ ($p = 0,761$): частота лечебного патоморфоза 3–4 степени по шкале Dworak составила 40,9% в группе пациентов с ПРПК и 45,5% — при аденокарциноме. Частота достижения лечебного патоморфоза 4 степени составила 9,1% в исследуемой и 13,6% — в контрольной группе ($p > 0,99$). При этом частичного ответа по критериям RECIST достоверно чаще удавалось добиться при аденокарциноме — у 81,8% пациентов по сравнению с 40,9% при ПРПК. При аденокарциноме схожие показатели частичного ответа были и у других авторов [8,9]. Это может быть важным при принятии решений о тактике лечения таких пациентов. Мы с меньшей вероятностью можем ожидать регрессии опухоли после ХЛТ ПРПК и, соответственно, назначение данного лечения с целью повышения резектабельности может быть менее обоснованным.

Отличные данные были получены в исследовании Attia A.M., et al.: среди 18 пациентов с ПРПК после проведенной неоадьювантной ХЛТ лечебный патоморфоз 3–4 степени (Dworak) был достигнут у всех пациентов, среди 177 пациентов с опухолью без перстневидноклеточного компонента — всего у 59,9% ($p < 0,0001$) [10]. Согласно исследованию Bratland A. et al., среди 6 проанализированных пациентов с ПРПК у 3 было отмечено полное исчезновение опухолевых клеток после неоадьювантной ХЛТ, а у 3 сохранялась остаточная опухолевая инфильтрация в стенку кишки, мезоректум и прилежащие структуры таза [7]. В исследовании Zhou Y., et al. изучали ответ на предоперационную ХЛТ у 7 пациентов с ПРПК: у 4 из них имелась TRG1 степень регрессии опухоли по Mandard A.M., у 2 — TRG2, у 1 пациента был получен частичный ответ, у 1 — плохой ответ [11].

В нашем исследовании пятилетняя ОБ при ПРПК составила 34%, при аденокарциноме прямой кишки — 71,3%. Сходные данные были получены в метаанализе Fad M.G., et al: пятилетняя ОБ при ПРПК была ниже, чем при аденокарциноме прямой кишки (ОР 2,54; 95% ДИ 1,98–3,27; $p < 0,001$) [1]. В исследовании

Nick Hugen, et al. пятилетняя ОБ составила 19,5% при ПРПК и 58,5% при аденокарциноме прямой кишки [12]. San-Gang Wu., et al. в своей работе выявили, что пятилетняя ОБ при ПРПК составляет 39,0% [13], что сопоставимо с нашими результатами. Такой неблагоприятный прогноз при ПРПК, возможно, связан с более частым ранним развитием метастазов у пациентов с данным гистологическим подтипом в сравнении с аденокарциномой прямой кишки. Было высказано предположение, что причина этой закономерности кроется в том, что при ПРПК наблюдается сниженная экспрессия Е-кадгерина и катенина, участвующих в межклеточной адгезии и, соответственно, являющихся супрессорами опухолевой инвазии [14–16]. Возможно, для повышения ОБ и БРВ при ПРПК стоит рассмотреть интенсификацию неоадьювантного воздействия на опухоль, поскольку в исследовании Мамедли З.З., и соавт. показано, что при добавлении индукционной и консолидирующей химиотерапии к ХЛТ достоверно чаще регистрировался полный морфологический ответ ($p = 0,021$) [17].

Преимуществом является то, что наше исследование является одним из немногих, в которых проводилась сравнительная оценка отдаленных результатов лечения пациентов с ПРПК в сравнении с аденокарциномой прямой кишки. Нам удалось подобрать группу пациентов со сходной исходной клинической картиной заболеваний, различающихся только по гистологическому строению.

Наша работа имеет некоторые недостатки. Несмотря на то, что встречаемость ПРПК крайне низка, для объективной оценки все же недостаточно данных 22 пациентов с ПРПК. Для того, чтобы получить больше информации о корреляции между ответом на предоперационную ХЛТ и гистологическим подтипом опухоли, необходим анализ результатов большего числа пациентов. Кроме того, стоит принять во внимание, что наше исследование содержит информацию за 20 лет наблюдения, и пациенты, получавшие лечение в более поздние годы, могли иметь лучший прогноз в силу постоянного совершенствования медицинского оборудования и достижений в области лекарственной терапии.

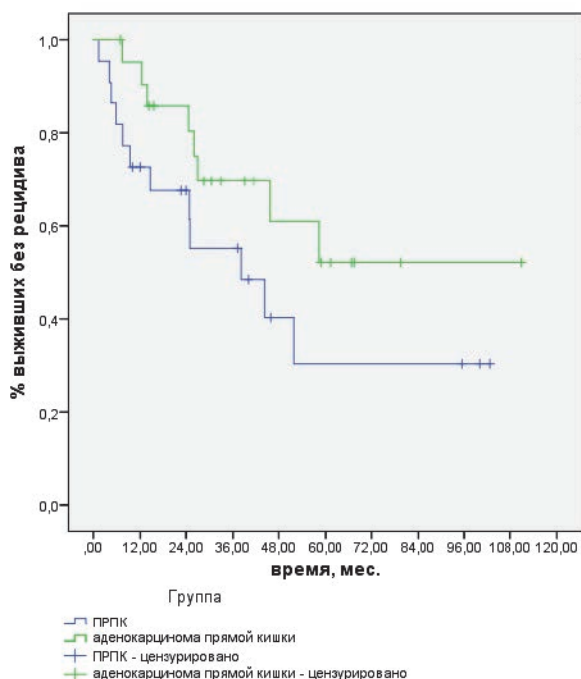


Рисунок 3. Кривые безрецидивной выживаемости (БРВ) Каплана-Мейера. Синей линией обозначена исследуемая группа (ПРПК), зеленой — контрольная (аденокарцинома прямой кишки)

Figure 3. Kaplan-Meier disease-free survival (DFS) curves. The blue line indicates the study group (SRCCR), the green line indicates the control group (adenocarcinoma of the rectum)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам проведенного исследования получены важные данные об эффективности проведения неоадьювантной ХЛТ у пациентов с ПРПК. Несмотря на отсутствие достоверных различий в ответе на предоперационную ХЛТ, в группе ПРПК ОБ и БРВ были ниже, чем при аденокарциноме за счет раннего метастазирования. Полученные результаты могут

быть использованы в перспективе при планировании тактики лечения пациентов с данным подтипом опухоли прямой кишки. Однако целесообразно дальнейшее накопление материала в рамках многоцентрового реестра для формирования более репрезентативной выборки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Стилиди И.С., Гордеев С.С., Беленькая Я.В., Мамедли З.З.*

Сбор и обработка материалов: *Гордеев С.С., Беленькая Я.В., Мамедли З.З., Комаров И.Г.*

Статистическая обработка: *Гордеев С.С., Беленькая Я.В.*

Написание текста: *Гордеев С.С., Беленькая Я.В.*

Редактирование: *Малихов А.Г., Магаррамова З.Н.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Ivan S. Stilidi, Sergey S. Gordeev, Yana V. Belenkaya, Zaman Z. Mamedli*
Collection and processing of the material: *Sergey S. Gordeev, Yana V. Belenkaya, Zaman Z. Mamedli, Igor G. Komarov*

Statistical processing: *Sergey S. Gordeev, Yana V. Belenkaya*

Writing of the text: *Sergey S. Gordeev, Yana V. Belenkaya*

Editing: *Arkadiy G. Malikhov, Zara N. Magarramova*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Гордеев Сергей Сергеевич — к.м.н., ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №3 (колопроктологии), ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9303-8379

Беленькая Яна Владимировна — студентка, педиатрический факультет, ФГАОУ «ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Магаррамова Зара Назимовна — ординатор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Комаров Игорь Геннадьевич — профессор, д.м.н., ведущий научный сотрудник хирургического отделения №2 диагностики опухолей НИИ клинической

онкологии им. Н.Н. Трапезникова, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Малихов Аркадий Геннадьевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №3 (колопроктологии), ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Мамедли Заман Заурович — д.м.н., заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения №3 (колопроктологии), ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9289-1247

Стилиди Иван Сократович — академик РАН, профессор, д.м.н., директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergey S. Gordeev — MD, PhD, Leading Researcher, Department of Oncology of Surgical Methods of Treatment № 3 (Coloproctology), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Docent of Department of Oncology of Tyumen State Medical University; ORCID 0000-0002-9303-8379

Yana V. Belenkaya — a student, Pediatric Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Zara N. Magarramova — Resident, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Igor G. Komarov, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Surgery Department of Tumor Diagnostics № 2, N.N. Trapeznikov Scientific Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Arkadiy G. Malikhov — PhD, DSc, Leading Researcher, Department of Oncology of Surgical Methods of Treatment № 3 (Coloproctology), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Zaman Z. Mamedli — MD, PhD, DSc, Head of the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment № 3 (Coloproctology), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; ORCID 0000-0002-9289-1247

Ivan S. Stilidi — Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, MD, PhD, DSc, Director of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

ЛИТЕРАТУРА

1. Fadel MG, Malietzis G, Constantinides V, et al. Clinicopathological factors and survival outcomes of signet-ring cell and mucinous carcinoma versus adenocarcinoma of the colon and rectum: a systematic review and meta-analysis. *Discov Oncol.* 2021;12(1):5.
2. An Y, Zhou J, Lin G, et al. Clinicopathological and Molecular

Characteristics of Colorectal Signet Ring Cell Carcinoma: A Review. *Pathol Oncol Res.* 2021;27:1609859.

3. Weng MT, Chao KH, Tung CC, et al. Characteristics of primary signet ring cell carcinoma of colon and rectum: a case control study. *BMC Gastroenterol.* 2022;22(1):173.

4. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20(10):1139–1167.
5. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv263.
6. Гасанли Т.В., Мамедли З.З., Татаев И.С. Современные подходы к лечению местно-распространенного рака прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология*. 2022;12(2):55–59.
7. Bratland A, Vetrhus T, Groholt KK, et al. Preoperative radiotherapy in rectal signet-ring cell carcinoma — magnetic resonance imaging and treatment outcome: Report of six cases. *Acta Oncol*. 2010;49(1):42–9.
8. Дудаев З.А., Худоев Д.Х., Мамедли З.З., и соавт. Тактика «watch and wait» (активное динамическое наблюдение) в лечении больных раком прямой кишки с клиническим полным ответом. *Тазовая хирургия и онкология*. 2022;12(1):35–40.
9. Дудаев З.А., Худоев Д.Х., Мамедли З.З., и соавт. Непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с раком средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки с клиническим и патоморфологическим полным ответом после комбинированной терапии. *Тазовая хирургия и онкология*. 2022;12(1):41–47.
10. Attia AM, Farrag A, Attia NM, et al. Signet ring cell component predicts the response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal

- cancer. Long interim results of a single institution experience. *Am J Cancer Res*. 2022;12(3):1156–1168.
11. Zhou Y, Li Q, Mao Y. Rectal Signet Ring Cell Carcinoma: Post-Chemoradiotherapy Evaluation by MRI and Corresponding to Pathology. *Front Surg*. 2022;9:841645.
12. Hugen N, Verhoeven RH, Lemmens VE, et al. Colorectal signet-ring cell carcinoma: benefit from adjuvant chemotherapy but a poor prognostic factor. *Int J Cancer*. 2015;136(2):333–9.
13. Wu SG, Zhang WW, Sun JY, et al. Preoperative radiotherapy improves survival in rectal signet-ring cell carcinoma—a population-based study. *Radiat Oncol*. 2017;12(1):141.
14. Nigam AK, Savage FJ, Boulos PB, et al. Loss of cell-cell and cell-matrix adhesion molecules in colorectal cancer. *Br J Cancer*. 1993;68(3):507–14.
15. Becker KF, Atkinson MJ, Reich U, et al. E-cadherin gene mutations provide clues to diffuse type gastric carcinomas. *Cancer Res*. 1994;54(14):3845–52.
16. Shino Y, Watanabe A, Yamada Y, et al. Clinicopathologic evaluation of immunohistochemical E-cadherin expression in human gastric carcinomas. *Cancer*. 1995;76(11):2193–201.
17. Мамедли З.З., Полюновский А.В., Кузьмичев Д.В., и соавт. Возможности интенсификации неoadъювантного лечения у больных местно-распространенным раком прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология*. 2021;11(2):19–28.

REFERENCES

1. Fadel MG, Malietzis G, Constantinides V, et al. Clinicopathological factors and survival outcomes of signet-ring cell and mucinous carcinoma versus adenocarcinoma of the colon and rectum: a systematic review and meta-analysis. *Discov Oncol*. 2021;12(1):5.
2. An Y, Zhou J, Lin G, et al. Clinicopathological and Molecular Characteristics of Colorectal Signet Ring Cell Carcinoma: A Review. *Pathol Oncol Res*. 2021;27:1609859.
3. Weng MT, Chao KH, Tung CC, et al. Characteristics of primary signet ring cell carcinoma of colon and rectum: a case control study. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):173.
4. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20(10):1139–1167.
5. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv263.
6. Gasanli T.V., Mamedli Z.Z., Tataev I.S. Current therapeutic approaches to locally advanced rectal cancer. *Pelvic Surgery and Oncology*. 2022;12(2):55–59. (In Russ.)
7. Bratland A, Vetrhus T, Groholt KK, et al. Preoperative radiotherapy in rectal signet-ring cell carcinoma — magnetic resonance imaging and treatment outcome: Report of six cases. *Acta Oncol*. 2010;49(1):42–9.
8. Dudaev Z.A., Khudoerov D.K., Mamedli Z.Z., et al. “Watch and wait” strategy (active dynamic follow-up) in the management of rectal cancer patients with a complete clinical response. *Pelvic Surgery and Oncology*. 2022;12(1):35–40. (In Russ.)
9. Dudaev Z.A., Khudoerov D.K., Mamedli Z.Z., et al. Short-term and long-term treatment outcomes in patients with lower and

- middle rectal cancer with complete clinical and pathomorphological response after comprehensive treatment. *Pelvic Surgery and Oncology*. 2022;12(1):41–48. (In Russ.)
10. Attia AM, Farrag A, Attia NM, et al. Signet ring cell component predicts the response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer. Long interim results of a single institution experience. *Am J Cancer Res*. 2022;12(3):1156–1168.
11. Zhou Y, Li Q, Mao Y. Rectal Signet Ring Cell Carcinoma: Post-Chemoradiotherapy Evaluation by MRI and Corresponding to Pathology. *Front Surg*. 2022;9:841645.
12. Hugen N, Verhoeven RH, Lemmens VE, et al. Colorectal signet-ring cell carcinoma: benefit from adjuvant chemotherapy but a poor prognostic factor. *Int J Cancer*. 2015;136(2):333–9.
13. Wu SG, Zhang WW, Sun JY, et al. Preoperative radiotherapy improves survival in rectal signet-ring cell carcinoma—a population-based study. *Radiat Oncol*. 2017;12(1):141.
14. Nigam AK, Savage FJ, Boulos PB, et al. Loss of cell-cell and cell-matrix adhesion molecules in colorectal cancer. *Br J Cancer*. 1993;68(3):507–14.
15. Becker KF, Atkinson MJ, Reich U, et al. E-cadherin gene mutations provide clues to diffuse type gastric carcinomas. *Cancer Res*. 1994;54(14):3845–52.
16. Shino Y, Watanabe A, Yamada Y, et al. Clinicopathologic evaluation of immunohistochemical E-cadherin expression in human gastric carcinomas. *Cancer*. 1995;76(11):2193–201.
17. Mamedli Z.Z., Polynovskiy A.V., Kuzmichev D.V., et al. Intensification of neoadjuvant therapy in patients with locally advanced rectal cancer. *Pelvic Surgery and Oncology*. 2021;11(2):19–28. (In Russ.)