

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-82-90>



Трансанальные эндомикрохирургические вмешательства при раке прямой кишки после лучевой или химиолучевой терапии — нюансы и результаты

Невольских А.А.¹, Бродский А.Р.¹, Авдеенко В.А.¹, Почуев Т.П.¹, Михалева Ю.Ю.¹, Березовская Т.П.¹, Зибилов Р.Ф.¹, Мялина С.А.¹, Орехов И.А.¹, Петров Л.О.¹, Иванов С.А.^{1,3}, Каприн А.Д.^{2,3}

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (ул. Маршала Жукова, д. 10, Калужская область, г. Обнинск, 249031, Россия)

² ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (ул. Королева, д. 4, Калужская область, г. Обнинск, 249031, Россия)

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия)

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ: стандартом лечения больных местнораспространенными формами рака прямой кишки (РПК) является применение химиолучевой терапии (ХЛТ), либо интенсивных режимов лучевой терапии (ЛТ) с отсроченным хирургическим вмешательством. При этом в 10–25% случаев у пациентов на фоне лечения отмечается полное исчезновение опухоли. Современные подходы к ведению случаев с хорошим ответом предполагают органосохраняющее лечение у пациентов с полным клиническим ответом (сCR), под которым подразумевается динамическое наблюдение за пациентом, либо выполнение локального иссечения зоны рубца на месте ранее существовавшей опухоли в случаях почти полного клинического ответа (пCR). **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** анализ результатов лечения больных РПК с хорошим ответом на ЛТ/ХЛТ, которым были выполнены трансанальные эндомикрохирургические вмешательства (ТЭМ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в период с 2019 по 2023 гг. хирургические вмешательства в объеме ТЭМ после ЛТ/ХЛТ были выполнены 20 больным с аденокарциномой прямой кишки. У всех пациентов опухоли располагались в дистальных отделах прямой кишки, что предполагало выполнение либо брюшно-промежностной экстирпации, либо очень низкой передней резекции прямой кишки. Медиана интервала между ЛТ и операцией составила 22 (12–78) недели. У 5 (25,0%) больных, включенных в исследование, был зарегистрирован сCR на проведенное неoadьювантное лечение. В 15 случаях ТЭМ был выполнен пациентам с пCR.

РЕЗУЛЬТАТЫ: медиана продолжительности хирургического вмешательства составила 117 минут, объема кровопотери — 40 мл. Осложненное течение послеоперационного периода наблюдалось у 4 (20,0%) больных, среди которых наиболее серьезным осложнением являлась несостоятельность швов ушного дефекта кишки — у 3 (15,0%) пациентов. Неблагоприятные факторы прогноза были выявлены у 7 (35%) пациентов, при этом завершающая ТМЭ была выполнена только у 2 (28,6%) из них. В остальных клинических ситуациях проводилось активное динамическое наблюдение за больными — ни в одном случае местного рецидива опухоли выявлено не было. При медиане наблюдения 31,5 (3–54) месяцев признаки отдаленного метастазирования были зарегистрированы в 2 (10,0%) случаях. Местный рецидив на сроке 12,3 месяцев был выявлен в одном случае (5,0%). Кумулятивная трехлетняя частота местных рецидивов составила $6,2 \pm 6,1\%$. Общая и безрецидивная трехлетняя выживаемость составили, соответственно, $83,3 \pm 10,8\%$ и $80,4 \pm 10,4\%$, а выживаемость без стомы — $92,9 \pm 6,9\%$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: несмотря на то, что ТЭМ у больных РПК после ЛТ — эффективный и безопасный метод лечения, применение его у пациентов с сCR с целью подтверждения полного ответа нецелесообразно и несет в себе лишний риск послеоперационных осложнений, возможных функциональных нарушений. Основным показанием к применению ТЭМ после ЛТ/ХЛТ является пCR, в случае которого локальное иссечение зоны рубца позволяет не только определить их патоморфологическую природу и тактику лечения, но и для большинства пациентов является радикальным хирургическим вмешательством с относительно невысоким риском местного рецидива.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак прямой кишки, трансанальная эндоскопическая микрохирургия, химиолучевая терапия, лучевая терапия, полный клинический ответ, почти полный клинический ответ

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Невольских А.А., Бродский А.Р., Авдеенко В.А., Почуев Т.П., Михалева Ю.Ю., Березовская Т.П., Зибилов Р.Ф., Мялина С.А., Орехов И.А., Петров Л.О., Иванов С.А., Каприн А.Д. Трансанальные эндомикрохирургические вмешательства при раке прямой кишки после лучевой или химиолучевой терапии — нюансы и результаты. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 1, с. 82–90. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-82-90>

Transanal endoscopic microsurgery after radiation or chemoradiation therapy for rectal cancer — peculiarities and results

Aleksey A. Nevolskikh¹, Alexander R. Brodskiy¹, Violetta A. Avdeenko¹, Taras P. Pochuev¹, Yulia Yu. Mihaleva¹, Tatiana P. Berezovskaya¹, Ruslan F. Zibirov¹, Sofia A. Myalina¹, Ivan A. Orehov¹, Leonid O. Petrov¹, Sergey A. Ivanov^{1,3}, Andrey D. Kaprin^{2,3}

¹A.Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Marshal Zhukov st., 10, Kaluga region, Obninsk, 249031, Russia)

²National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Koroleva st., 4, Kaluga region, Obninsk, 249031, Russia)

³Peoples' Friendship University of Russia, RUDN University (Miklukho-Maklaya st., 6, Moscow, 117198, Russia)

ABSTRACT *INTRODUCTION:* the standard treatment for patients with locally advanced rectal cancer is the use of chemoradiotherapy (CRT) or intensive radiation therapy (RT) regimens with delayed surgery. Moreover, in 10–25% of cases, patients experience complete disappearance of the tumor during treatment. Current approaches to the management of cases with a good response involve organ-sparing treatment in patients with a complete clinical response (cCR), which means dynamic observation of the patient, or local excision of the scar at the site of a pre-existing tumor in cases of a near complete clinical response (nCR).

AIM: to analyze the results of treatment of patients with rectal cancer who had a good response to RT/CRT and who underwent transanal endoscopic microsurgery (TEM).

PATIENTS AND METHODS: from 2019 to 2023, 20 patients with rectal adenocarcinoma underwent TEM after RT/CRT. In all patients, the tumors were located in the distal rectum, which required either abdominoperineal resection or ultra low anterior rectal resection. The median interval between RT and surgery was 22 (12–78) weeks. In 5 (25.0%) patients included in the study, a cCR was registered for neoadjuvant treatment. In 15 cases, TEM was performed in patients with nCR.

RESULTS: operation time was 117 minutes, the blood loss was 40 ml. A complicated postoperative period was observed in 4 (20.0%) patients, among whom the most serious complication was suture failure of the sutured intestinal defect — in 3 (15.0%) patients. Unfavorable prognosis factors were identified in 7 (35%) patients, while final TEM was performed in only 2 (28.6%) of them. In other clinical situations, active follow-up of patients was performed — local tumor recurrence was not detected in any case. With a median follow-up of 31.5 (3–54) months, signs of distant metastases were recorded in 2 (10.0%) cases. Local relapse at 12.3 months was detected in one case (5.0%). The cumulative three-year local recurrence rate was $6.2 \pm 6.1\%$. Overall and disease-free three-year survival rates were $83.3 \pm 10.8\%$ and $80.4 \pm 10.4\%$, respectively, and stoma-free survival was $92.9 \pm 6.9\%$.

CONCLUSION: despite the fact that TEM in patients with rectal cancer after RT is an effective and safe method of treatment, its use in patients with cCR to confirm a complete response is inappropriate and carries an unnecessary risk of postoperative complications and possible functional dysfunction. The main indication for the use of TEM after RT/CRT is nCR, when local excision of the scar at the site of a pre-existing tumor allows not only to determine their pathological nature and treatment approach, but also for most patients it is a radical surgical intervention with a relatively low risk of local relapse.

KEYWORDS: rectal cancer, transanal endoscopic microsurgery, chemoradiotherapy, radiation therapy, complete clinical response, nearly complete clinical response

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare that there is no conflict of interest

FOR CITATION: Nevolskikh A.A., Brodskiy A.R., Avdeenko V.A., Pochuev T.P., Mihaleva Y.Y., Berezovskaya T.P., Zibirov R.F., Myalina S.A., Orehov I.A., Petrov L.O., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Transanal endoscopic microsurgery after radiation or chemoradiation therapy for rectal cancer — peculiarities and results. *Koloproktologia*. 2024;23(1):82–90. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-82-90>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Авдеенко Виолетта Андреевна, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ул. Маршала Жукова, д. 10, Калужская область, Обнинск, 249031, Россия; e-mail: avdeenko.vita@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Violetta A. Avdeenko, A.Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Marshal Zhukov st., 10; Kaluga region, Obninsk, 249031, Russia; e-mail: avdeenko.vita@yandex.ru

Дата поступления — 09.10.2023

Received — 09.10.2023

После доработки — 22.12.2023

Revised — 22.12.2023

Принято к публикации — 12.02.2024

Accepted for publication — 12.02.2024

ВВЕДЕНИЕ

Рак прямой кишки (РПК) занимает 6 место в структуре злокачественных новообразований в России, составляя 5,8% среди злокачественных новообразований у мужчин и 4,6% — у женщин. Распространенность этой формы заболевания в России в 2022 году составила 124,6 человек на 100000 населения [1]. При этом большая часть больных с впервые выявленной опухолью имеет III–IV стадию заболевания (51,6%).

Стандартом лечения больных местнораспространенными формами РПК является применение химиолучевой терапии (ХЛТ), либо интенсивных режимов лучевой терапии (ЛТ) с отсроченным хирургическим вмешательством [2]. Примерно у 10–25% из них в результате лечения отмечается полное исчезновение опухоли, особенно при использовании в интервале между завершением облучения и операцией консолидирующей химиотерапии [3–6]. Современные подходы к ведению пациентов с полным клиническим ответом (сCR) предполагают органосохраняющее лечение, под которым подразумевается либо динамическое наблюдение за пациентом, либо выполнение локального иссечения зоны рубца на месте ранее существовавшей опухоли [7–9].

Среди методов трансанального локального удаления опухоли прямой кишки наиболее распространенными являются трансанальное эндоскопическое микрохирургическое вмешательство (ТЭМ), трансанальные эндоскопические операции (ТЭО) и трансанальная малоинвазивная хирургия (TAMIS). Данные хирургические вмешательства позволяют выполнять полнослойное иссечение опухоли до окружающей мезоректальной клетчатки с последующим ушиванием дефекта. При этом наиболее стандартизированной хирургической техникой на сегодняшний день является ТЭМ. ТЭМ — наиболее эффективный хирургический метод при доброкачественных опухолях и раннем (cTis–T1sm1/sm2) РПК. Вместе с тем, у пациентов с местнораспространенными опухолями после ЛТ/ХЛТ вопрос о целесообразности применения ТЭМ остается дискуссионным. Особенно это касается случаев сCR. При почти полном клиническом ответе (pCR) эта опция может оказаться не только важной диагностической процедурой, но и радикальным хирургическим вмешательством [10], приводящим к излечению пациентов с сохранением естественного запирательного аппарата прямой кишки.

ЦЕЛЬ

Цель настоящего исследования — анализ результатов лечения больных РПК с хорошим ответом на ЛТ/

ХЛТ, которым были выполнены хирургические вмешательства в объеме ТЭМ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба в период с 2019 по 2023 гг. хирургические вмешательства в объеме ТЭМ после ЛТ/ХЛТ были выполнены 20 больным (15 мужчин/5 женщин) с аденокарциномой прямой кишки с cCR или pCR. Медиана возраста больных составила 61 (26–77) год. У 4 пациентов были клинически установлены новообразования I стадии, у 4 — II и у 12 — III стадии. У всех пациентов опухоли располагались в дистальных отделах прямой кишки, что предполагало выполнение либо брюшно-промежностной экстирпации, либо очень низкой передней резекции прямой кишки. У 17 (85,0%) пациентов был применен пролонгированный режим ЛТ в дозе 50 Гр (2 × 25) в сочетании с пероральным приемом капецитабина в дозе 825 мг/м² дважды в день. В последующем у 14 больных проводили консолидирующую химиотерапию в режиме FOLFOX6 (в 1 случае в количестве 2 циклов, в 12 — 4 и в еще одном — 6 циклов). Пролонгированный режим ЛТ в дозе 54 Гр в сочетании с пероральным приемом капецитабина был применен в 2 случаях (10,0%). У 1 (5,0%) пациентки применили интенсивное облучение в дозе 25Гр (5 × 5) с 4 циклами консолидирующей химиотерапии в режиме FOLFOX6.

Расстояние от анального края до нижнего полюса опухоли колебалось в диапазоне от 2 до 7 см (медиана — 4 см). Размер опухоли после проведенного лечения варьировал в пределах от 1,4 до 6,0 см в диаметре по данным МРТ-исследования (медиана — составила 2,5 см).

Медиана интервала между ЛТ и операцией составила 22 (12–78) недели. У 5 (25,0%) больных, включенных в исследование, был зарегистрирован сCR на проведенное неoadьювантное лечение. К сCR относили случаи, при которых по совокупности данных пальцевого исследования, магнитно-резонансной томографии органов малого таза (МРТ — TRG1,2) и эндоскопической картины (плоский белый рубец/телеангиэктазии) не было зарегистрировано признаков остаточной опухоли. В 15 случаях ТЭМ был выполнен пациентам с pCR, под которым понимали подозрение на наличие или минимальные признаки остаточной опухоли (МРТ — TRG2-3, эндоскопическое исследование — поверхностная язва, красный рубец, покрытый фибрином, минимальная остаточная опухолевая или аденоматозная ткань). Всем пациентам с pCR в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России [2] было предварительно

Таблица 1. Соответствие клинического и патоморфологического стадирования больных
Table 1. Compliance of clinical and pathomorphological staging of patients

Клиническая категория	Посттерапевтическая категория							
	Патоморфологическая					Клиническая		
	ypT0/is	ypT1	ypT2	ypT3	ypT4	ycN0	ycN1	ycN2
cT2 (n = 8)	5	3	–	–	–			
cT3 (n = 10)	4	2	2	2	–			
cT4 (n = 2)	–	2	–	–	–			
cN0 (n = 8)						8	–	–
cN1 (n = 10)						9	1	–
cN2 (n = 2)						2	–	–
Итого	9	5	3	3	–	19	1	0

предложено выполнение тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ), но ввиду выраженной сопутствующей патологии, старческого возраста или желания пациента сохранить орган, пациенты отказались от хирургического лечения в объеме резекции или экстирпации прямой кишки.

Методика выполнения ТЭМ подразумевала под собой маркировку слизистой на расстоянии 10 мм от края опухоли, с дальнейшим полностенным иссечением новообразования в пределах визуально неизменённой слизистой до параректальной клетчатки и ушиванием дефекта кишки в поперечном направлении. Для статистической обработки использовали коммерческие биомедицинские пакеты Prism 3.1 и IBM SPSS Statistics 23.0.0.0. Анализ выживаемости больных производили по методу Kaplan-Meier. Для сравнения кривых выживаемости использовали логарифмический ранговый критерий. Оценку выживаемости проводили по 3-летним показателям. При расчете общей выживаемости «событием» считали смерть пациента. При расчете безрецидивной выживаемости «событием» считали местный рецидив, отдаленное метастазирование или смерть пациента от любой из причин.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Продолжительность хирургического вмешательства колебалась от 40 до 210 минут (медиана — 117 минут). Объем кровопотери не превышал 40 мл. Медиана длительности послеоперационного койко-дня составила 5 (3–25) дней.

Осложненное течение послеоперационного периода наблюдалось у 4 (20,0%) больных. Чаще всего отмечались осложнения I степени по классификации Clavien-Dindo, подразумевающие под собой любые отклонения от нормального послеоперационного периода, в том числе лихорадка или необходимость смены лекарственной терапии. Несостоятельность швов ушитого дефекта кишки была установлена у 3 (15,0%) пациентов и потребовала повторного хирургического вмешательства в одном случае — 5,0%

(Clavien-Dindo 3 степени), что сопоставимо с данными зарубежных работ, в частности с исследованием TAU-TEM [20]. Осложнения IV и V степени, такие как полиорганная недостаточность и смерть пациента, в исследовании отмечены не были.

При патоморфологическом исследовании из 5 пациентов с cCR категория опухоли ypT0 была установлена в 3 случаях (патоморфоз IV степени по Лавниковой Г.А., CAP — 0), в одном — ypT1sm1 и в еще одном — ypT3 категория. В группе с nCR категория ypT была представлена ypT0 — в 3 случаях, ypTis — в 3, ypT1sm1 — в 2, ypT1sm2 — в 2, ypT1sm3 — в 2, ypT2 — в 2, ypT3 — в 1 случае (Табл. 1).

Неблагоприятные факторы прогноза были выявлены у 7 (35%) пациентов: вовлечение ЦГР — у 1 (5,0%) больного, T1sm3 при опухолях с инвазией в пределах подслизистого слоя — у 2 (10,0%) больных, инвазия в мышечный слой — у 2 (10,0%), в мезоректальную клетчатку — у 2 пациентов и еще в одном случае новообразование было представлено с инвазивным ростом муцинозной аденокарциномы. Всем пациентам были предложены завершающие ТМЭ. Однако всего завершающая тотальная ТМЭ была выполнена в 2 из 7 (28,6%) случаях — у одной пациентки были выявлены сразу два неблагоприятных фактора (инвазия опухоли в мезоректальную клетчатку и неблагоприятный гистологический тип опухоли), во втором случае — ypT3 категория опухоли. В остальных клинических ситуациях, ввиду отказа пациентов от завершающей ТМЭ, проводилось активное динамическое наблюдение. Ни в одном случае местного рецидива опухоли при динамическом наблюдении выявлено не было.

При медиане наблюдения 31,5 (3–54) месяцев отдаленные метастазы были диагностированы в 2 (10,0%) случаях. Местный рецидив на сроке 12,3 месяцев был выявлен в одном случае (5,0%) у пациента с ypT0 (cT2) категорией опухоли в сочетании с односторонним метастатическим поражением паховых лимфатических узлов (расценено как отдаленное метастазирование). Пациенту была выполнена лапароскопическая брюшно-промежностная экстирпация

прямой кишки с паховой лимфаденэктомией R0. Ни в одном случае у пациентов с показаниями к завершающей ТМЭ и местного прогрессирования отмечено не было. Двое пациентов умерли в процессе наблюдения: в одном случае на сроке 31,4 месяца от отдаленного метастазирования, в другом — на сроке 31,5 месяцев от конкурирующего заболевания.

Кумулятивная трехлетняя частота местных рецидивов составила $6,2 \pm 6,1\%$. Общая и безрецидивная трехлетняя выживаемость составили, соответственно, $83,3 \pm 10,8\%$ и $80,4 \pm 10,4\%$, а выживаемость без стомы — $92,9 \pm 6,9\%$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Локальное иссечение опухоли после ЛТ/ХЛТ является дискуссионным вопросом, на который пока нет однозначного ответа. При этом ряд авторов в рамках проспективных исследований продолжают применять этот метод у пациентов с cCR или pCR [11–16], тогда как значительное число исследователей считают это нецелесообразным [17–19]. Любая тотальная биопсия зоны опухолевого рубца или остаточной опухоли (ТЭМ, ТЭО, TAMIS, трансанальное полностенное удаление) предполагает полностенное иссечение участка ткани кишки с последующим ушиванием дефекта. Несмотря на малоинвазивность этого хирургического вмешательства, частота послеоперационных осложнений составляет около 20%, из которых осложнения ≥ 3 степени по классификации Clavien-Dindo — 8–10% [12,20,21]. Многие авторы отмечают неблагоприятный функциональный результат локальных методов иссечения опухоли в сравнении с неоперированными пациентами [8,18]. Кроме того, фиброзные и рубцовые изменения в окружающей клетчатке затрудняют последующее выявление повторного роста опухоли [5,18]. В случае, если требуется завершающая ТМЭ при выявлении неблагоприятных факторов прогноза (\geq урТ2, N+, вовлечение ЦГР, перинеуральная или сосудистая инвазия, депозиты опухоли) или спасительная ТМЭ при выявлении рецидива, хирургические вмешательства, как правило, носят обструктивный характер и сопровождаются большим числом послеоперационных осложнений по сравнению с ТЭМ по поводу повторного роста опухоли на фоне активного динамического наблюдения за пациентами с cCR [19]. Более половины пациентов после ТЭМ при выявлении у них неблагоприятных факторов прогноза в принципе отказываются от выполнения завершающей ТМЭ с высоким риском повторного роста опухоли [12,22].

Следует сказать, что в настоящее время большинство исследователей считают нецелесообразным

выполнение ТЭМ у пациентов с зарегистрированным cCR. Однако важно понимать, что же такое cCR. В настоящее время cCR определяется по совокупности результатов трех клинических исследований, ректального пальцевого, эндоскопического и МРТ с использованием режима диффузионно-взвешенных изображений. Ректальное пальцевое исследование, несмотря на свою простоту, является, по-видимому, ключевым методом диагностики. Если при пальпации зоны ранее существовавшей опухоли определяются изъязвление, шероховатость, неровность стенки или остаточная опухоль, это является основанием к тому, чтобы, как минимум, усомниться в cCR. Эндоскопический метод, по данным многих исследователей, является более важным в оценке внутрипросветного компонента опухоли, т.к. МРТ не позволяет дифференцировать незначительные изменения слизистой оболочки, такие как поверхностная язва, остаточная аденоматозная или даже опухолевая ткань [5,11,23,24]. Колоноскопия с фотофиксацией (для последующего сравнения в случае принятия решения о наблюдении за пациентом) сегодня является наиболее значимым методом диагностики cCR. Вместе с тем, МРТ с использованием современных режимов предоставляет дополнительную информацию о состоянии стенки кишки, региональных лимфатических узлов. Говорить о cCR можно только в тех случаях, когда нет признаков остаточной опухоли в стенке кишки, и отсутствуют данные о поражении лимфатических узлов мезоректума [25]. В последние годы в оценку МРТ внесены изменения, согласно которым к случаям cCR относят mTRG1 и только те варианты mTRG2, при которых определяется симптом «расщепленного рубца». Характерными признаками последнего является, помимо тонкого рубца по внутреннему контуру, наличие фиброзного рубца различной толщины по наружному контуру [26].

Проблема cCR заключается в том, что почти у половины пациентов с cCR при исследовании удаленного препарата выявляется остаточная опухоль [27]. В нашем исследовании у 2 из 5 пациентов с cCR была остаточная опухоль по данным патоморфологического исследования. Причиной этого является феномен фрагментации опухоли вследствие ЛТ, при котором некроз опухоли и ее сокращение происходит не от периферии к центру или от мезоректума к слизистой оболочке, а повсеместно в опухоли, приводя к образованию мелких скоплений опухолевых клеток в разных частях ложа опухоли [23,27,28]. Фрагментация опухоли встречается в 40–80% случаев и является основной причиной местных рецидивов после ТЭМ при полном патоморфологическом ответе [23,27,28]. Однако, несмотря на высокую частоту повторного роста опухоли после ТЭМ (22–25%), более чем у 90%

больных удается выполнить радикальную ТМЭ, и выживаемость их сравнима с выживаемостью после обычного хирургического вмешательства [3,4,29]. При этом частота сохранения прямой кишки как органа и выживаемость без стомы достигают 85–90% [29]. Следует отметить, что в нашей работе показатель кумулятивной трехлетней выживаемости без стомы составил $92,9 \pm 6,9\%$, что в целом соответствует данным других исследований.

Количество наблюдений в нашей работе представляется небольшим в сравнении с данными метаанализов и многоцентровых исследований — всего 20 пациентов. У большей части пациентов применяли пролонгированный режим ХЛТ в сочетании с консолидирующей химиотерапией, интенсивное облучение в сочетании с консолидирующей химиотерапией было проведено 1 пациентке. Только в 4 случаях из 20 проводили ЛТ/ХЛТ без консолидации. Следует сказать, что в настоящее время не вызывает сомнений, что консолидирующая химиотерапия эффективнее по сравнению с индукционной по частоте полных ответов, что особенно важно для пациентов с дистальными опухолями прямой кишки [6,10]. Именно в этих случаях применение органосохраняющих методов лечения особенно оправдано, так как позволяет избежать пожизненной колостомы.

Ряд исследователей в своих работах отмечали недопустимо высокую частоту послеоперационных осложнений у больных после ХЛТ с последующей ТЭМ. Так, Perez R. и соавт. [30] отметили осложнения у 56% из 23 пациентов, при этом у 30% осложнения потребовали повторных госпитализаций. Однако эти данные не согласуются с нашими результатами: мы отметили осложнения у 20% пациентов, при этом осложнения 3 степени — только у 5%, ни в одном случае они не привели к повторной госпитализации пациентов. Результаты крупных популяционных и многоцентровых исследований, в которых применяли ТЭМ, показывают, что непосредственные результаты данной методики в значительной степени зависят от стандартизации и опыта хирурга [12,20,21]. Кроме того, частота осложнений прямопропорционально зависит от глубины резекции мезоректальной клетчатки [20]. Общая частота послеоперационных осложнений при отработанной технике хирургических вмешательств без резекции мезоректума составляет около 20%, а осложнения ≥ 3 степени по Clavien-Dindo не превышает 10% [12,20,21].

Примерно у каждого третьего пациента после ТЭМ при патоморфологическом исследовании выявляются факторы неблагоприятного прогноза, требующие выполнения завершающей ТМЭ [18,20,22,29,31]. При этом пропорция больных, которым выполняются завершающие операции, составляет не более

половины от тех, кому они показаны [12,20,22]. Так, после патоморфологической оценки препаратов у пациентов, включенных в многоцентровое французское исследование группы GRECCAR [17], показания к завершающей ТМЭ имели 42% больных (108/257), но она была выполнена лишь в 42 случаях (38,8%).

В нашей работе факторы неблагоприятного прогноза были выявлены у 7 (35,0%) больных, а завершающие ТМЭ выполнены лишь в 2 (28,6%) случаях. У остальных 5 пациентов с показаниями к завершающей ТМЭ в 2 (10,0%) случаях имелась урТ1sm3, в 2 (10,0%) — урТ2 категория опухоли и еще у 1 (5,0%) пациента с урТ1s — положительная циркулярная граница резекции. Следует сказать, что ни у одного из 5 пациентов с неблагоприятными факторами прогноза, отказавшихся от повторной операции, при медиане наблюдения 31,5 месяцев не возникли местные рецидивы. Сравнивая данные настоящего исследования с результатами лечения больных РПК без предшествующего облучения, следует отметить, что у всех 5 пациентов с рТ2 категорией, возникли местные рецидивы [32]. Таким образом, рТ2 после ТЭМ и урТ2 после ЛТ/ХЛТ и ТЭМ — это не одно и то же, и риски местного рецидива у пациентов с урТ2 значительно меньше.

В литературе мало данных о частоте местных рецидивов у пациентов, отказавшихся от завершающей ТМЭ. В основном, речь идет о ретроспективных исследованиях с малым количеством наблюдений. В систематическом обзоре Hallam S. и соавт. [21] частота местных рецидивов у пациентов урТ2 категорией, отказавшихся от завершающей ТМЭ, составила 23,6% [95% ДИ 13,0–36,1%]. При урТ1 категории данный показатель составил 12,1% [95% ДИ 6,3–19,4%], а при урТ3 — 59,6% [95% ДИ 32,6–83,8%], различия статистически значимые ($p < 0,001$). В другом исследовании Geubels B.M. и соавт. [12] частота местных рецидивов у пациентов после локального иссечения опухоли составила 22%, всем пациентам была выполнена завершающая ТМЭ.

Отдаленные метастазы у пациентов с хорошим ответом на ЛТ/ХЛТ, которым выполняют локальное иссечение опухоли, в целом отмечаются относительно редко и чаще встречаются у пациентов с местным рецидивом [15,18]. В нашем исследовании только у 1 (5%) из 20 пациентов были отмечены отдаленные метастазы в сочетании с местным рецидивом. В работе Peltrini [33] достоверных различий между урТ0-T1s-T1 и урТ2 в части отдаленного метастазирования получено не было — 1,7% и 4,3%, соответственно, ($p = 0,66$). При этом наличие урТ2 категории опухоли также достоверно не влияло на число местных рецидивов — 3,4% и 8,7%, соответственно, ($p = 0,30$). Но и в том, и в другом случае видна тенденция к более

неблагоприятным отдаленным результатам при наличии урТ2 категории опухоли.

В рандомизированном исследовании GRECCAR2 у больных с сТ2-3N0-1 опухолями и хорошим ответом на ХЛТ 81 пациенту были выполнены ТЭМ. При этом у 44 (54%) были выявлены стадии урТ0-1. Местные рецидивы установлены у 9% и отдаленные метастазы у 14%, а 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость составили 82% и 70%, соответственно. Завершающие ТМЭ были выполнены 27 пациентам с урТ2-3 категорией опухоли. Однако авторы отмечают, что, учитывая небольшой размер остаточной опухоли у пациентов с категорией опухоли урТ2, завершающая ТМЭ у них может быть неоправданной.

Безрецидивная трехлетняя выживаемость в нашем исследовании составила $80,4 \pm 10,4\%$, что, в целом, соответствует данным литературы (75,0–86,9%) [12–16]. При этом показатель общей трехлетней выживаемости представляется относительно невысоким — $83,3 \pm 10,8\%$ ввиду смерти пациентов от конкурирующих заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует сказать, что наш опыт применения ТЭМ у больных РПК после ЛТ/ХЛТ показал, что данный метод можно считать эффективным и безопасным. Выживаемость без стомы составила 92,9%, что, на наш взгляд, является хорошим результатом. У пациентов с сCR локальное иссечение опухоли с целью подтверждения полного ответа нецелесообразно, несет в себе лишний риск послеоперационных осложнений, возможных функциональных нарушений. Возможность и целесообразность применения тактики активного динамического наблюдения за пациентами с сCR в настоящее время подтверждена многочисленными исследованиями и метаанализами и закреплена российскими клиническими рекомендациями при РПК.

Вместе с тем, тактика лечения пациентов с пCR в настоящее время окончательно не определена. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, при отсутствии сCR показано выполнение ТМЭ. У пациентов с низкими опухолями во многих случаях это означает выполнение калечащих хирургических вмешательств. Концепция динамического наблюдения за этими пациентами, применяемая в ряде исследований за рубежом, является спорной и не имеет достаточного подтверждения в рамках рандомизированных клинических исследований. Наш опыт выполнения ТЭМ у пациентов с пCR после ХЛТ в качестве расширенной биопсии зоны ранее располагавшейся опухоли показывает, что применение данного метода

возможно и безопасно. Применение его ограничено узкой категорией пациентов — пожилых, ослабленных, с выраженной сопутствующей патологией или в случаях категорического отказа от радикального хирургического вмешательства. У данных пациентов ТЭМ не только позволяет определить патоморфологический характер остаточных изменений стенки кишки и тактику лечения, но и может стать радикальным хирургическим вмешательством с относительно невысоким риском местного рецидива.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Невольских А.А., Иванов С.А., Каприн А.Д.*

Сбор и обработка материалов: *Бродский А.Р., Авдеенко В.А., Михалева Ю.Ю., Почуев Т.П.*

Статистическая обработка: *Авдеенко В.А., Невольских А.А.*

Написание текста: *Невольских А.А., Авдеенко В.А., Михалева Ю.Ю.*

Редактирование: *Бродский А.Р., Почуев Т.П., Березовская Т.П., Зибиров Р.Ф., Мялина С.А., Орехов И.А., Петров Л.О.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Aleksey A. Nevolskikh, Sergey A. Ivanov, Andrey D. Kaprin*

Collection and processing of the material: *Alexander R. Brodskiy, Violetta A. Avdeenko, Yulia Yu. Mihaleva, Taras P. Pochuev*

Statistical processing: *Violetta A. Avdeenko, Aleksey A. Nevolskikh*

Writing of the text: *Aleksey A. Nevolskikh, Violetta A. Avdeenko, Yulia Yu. Mihaleva*

Editing: *Alexander R. Brodskiy, Taras P. Pochuev, Tatiana P. Berezovskaya, Ruslan F. Zibirov, Sofia A. Myalina, Ivan A. Orehov, Leonid O. Petrov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Невольских Алексей Алексеевич — доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе МРНЦ имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск; SPIN-код: 3787-6139; ORCID: 0000-0001-5961-2958

Бродский Александр Рутеньевич — кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск; ORCID: 0000-0002-4709-1726

Авдеенко Виолетта Андреевна — клинический ординатор МРНЦ имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск; ORCID: 0000-0002-2678-016X

Почув Тарас Петрович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск; SPIN-код: 1858-0968; ORCID: 0000-0002-9243-6519

Михалёва Юлия Юрьевна — врач-онколог отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ имени А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск; ORCID: 0000-0002-9449-2135

Березовская Татьяна Павловна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения лучевой диагностики МРНЦ имени А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск; SPIN-код: 5837-3465; ORCID: 0000-0002-3549-4499

Зибиров Руслан Фяритович — врач-патологоанатом патологоанатомического отделения МРНЦ имени А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск; SPIN-код: 6704-9766; ORCID: 0000-0001-5252-0436.

Мялина София Анатольевна — младший научный сотрудник, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики МРНЦ имени А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск; ORCID: 0000-0002-4524-0839

Орехов Иван Анатольевич — врач-онколог отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ имени А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Петров Леонид Олегович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевого

и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ имени А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск; SPIN-код: 4559-3613

Иванов Сергей Анатольевич — доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, директор МРНЦ имени А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики имени В.П. Харченко медицинского института РУДН, Москва; SPIN-код: 4264-5167; ORCID: 0000-0001-7689-6032

Каприн Андрей Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, академик РАО, член Президиума РАН, член Президиума РАО Заслуженный врач России, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, заведующий кафедрой онкологии и рентгенодиагностики имени В.П. Харченко медицинского института РУДН; ORCID: 0000-0001-8784-8415

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Aleksey A. Nevol'skikh — 0000-0001-5961-2958

Alexander R. Brodskiy — 0000-0002-4709-1726

Violetta A. Avdeenko — 0000-0002-2678-016X

Taras P. Pochuev — 0000-0002-9243-6519

Yulia Yu. Mihaleva — 0000-0002-9449-2135

Tatiana P. Berezovskaya — 0000-0002-3549-4499

Ruslan F. Zibirov — 0000-0001-5252-0436

Sofia A. Myalina — 0000-0002-4524-0839

Ivan A. Orehov

Leonid O. Petrov — SPIN code: 4559-3613

Sergey A. Ivanov — 0000-0001-7689-6032

Andrey D. Kaprin — 0000-0001-8784-8415

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022. ISBN 978-5-85502-283-4 / Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care to the population of Russia in 2022. M.: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — Branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of Russia. 2022. (in Russ.). ISBN 978-5-85502-283-4.
- Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Рак прямой кишки. [Электронный ресурс]. Рубрикатор клинических рекомендаций. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/554_2. / Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical recommendations. Rectal cancer. [Electronic resource]. Rubricator of clinical recommendations. (in Russ.). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/554_2.
- Dattani M, Heald RJ, Goussous G, et al. Oncological and Survival Outcomes in Watch and Wait Patients With a Clinical Complete Response After Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. *A Systematic Review and Pooled Analysis. Ann Surg.* 2018

Dec;268(6):955–967. doi: 10.1097/SLA.0000000000002761

4. van der Valk MJM, Hilling DE, Bastiaannet E, et al. IWWD Consortium. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. *Lancet.* 2018 Jun 23;391(10139):2537–2545. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31078-X

5. Cerdan-Santacruz C, Vailati BB, Juliao GPS, et al. Watch and wait: Why, to whom and how. *Surgical Oncology.* 2022 43:101774. doi: 10.1016/j.suronc.2022.101774

6. Fokas E, Schlenska-Lange A, Polat B, et al. Chemoradiotherapy Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Patients With Locally Advanced Rectal Cancer: Long-term Results of the CAO/ARO/AIO-12 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2022 Jan 1;8(1):e215445. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.5445

7. Garcia-Aguilar J, Renfro LA, Chow OS, et al. Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2015 Nov;16(15):1537–1546. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00215-6

8. Stijns RCH, de Graaf EJR, Punt CJA, et al. Long-term Oncological and Functional Outcomes of Chemoradiotherapy Followed by Organ-Sparing Transanal Endoscopic Microsurgery for Distal Rectal Cancer: The CARTS Study. *JAMA Surg.* 2019 Jan 1;154(1):47–54. doi: 10.1001/jamasurg.2018.3752
9. Bach SP, Gilbert A, Brock K, et al. Radical surgery versus organ preservation via short-course radiotherapy followed by transanal endoscopic microsurgery for early-stage rectal cancer (TREC): a randomised, open-label feasibility study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021 Feb;6(2):92–105. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30333-2
10. Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ, et al. Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy. *J Clin Oncol.* 2022 Aug 10;40(23):2546–2556. doi: 10.1200/JCO.22.00032
11. Temmink SJD, Peeters KC, Bahadoer RR, et al. International Watch & Wait Database (IWWD) Consortium. Watch and wait after neoadjuvant treatment in rectal cancer: comparison of outcomes in patients with and without a complete response at first reassessment in the International Watch & Wait Database (IWWD). *Br J Surg.* 2023 May 16;110(6):676–684. doi: 10.1093/bjs/znad051
12. Geubels BM, Meyer VM, van Westreenen HL, et al. On Behalf Of The Dutch Watch And Wait Consortium. Role of Local Excision for Suspected Regrowth in a Watch and Wait Strategy for Rectal Cancer. *Cancers (Basel).* 2022 Jun 23;14(13):3071. doi: 10.3390/cancers14133071
13. Lynn PB, Van der Valk MJM, Claassen YHM, et al. Chemoradiation and Local Excision Versus Total Mesorectal Excision for T2N0 Rectal Cancer: Comparison of Short- and Long-Term Outcomes From 2 Prospective Studies. *Ann Surg.* 2023 Jan 1;277(1):e96–e102. doi: 10.1097/SLA.0000000000005052
14. González JEB, Lavernia HC, Fraga JGP, et al. Long-term outcomes of transanal endoscopic microsurgery for clinical complete response after neoadjuvant treatment in T2-3 rectal cancer. *Surg Endosc.* 2022 May;36(5):2906–2913. doi: 10.1007/s00464-021-08583-y
15. Bushati M, Pucciarelli S, Gennaro N, et al. Local excision in rectal cancer patients with major or complete clinical response after neoadjuvant therapy: a case-matched study. *Int J Colorectal Dis.* 2019 Dec;34(12):2129–2136. doi: 10.1007/s00384-019-03420-0
16. Garcia-Aguilar J, Renfro LA, Chow OS, et al. Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2015 Nov;16(15):1537–1546. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00215-6
17. Rullier E, Rouanet P, Tuech JJ, et al. Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2): a prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet.* 2017 Jul 29;390(10093):469–479. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31056-5
18. Jones H, Al-Najami I, Cunningham C. Quality of life after rectal-preserving treatment of rectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2020 Nov;46(11):2050–2056. doi: 10.1016/j.ejso.2020.07.018
19. Aref A, Abdalla A, Drelichman ER. The Role of Local Excision after Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer: A Different Perspective. *Clin Colon Rectal Surg.* 2022 Nov 29;36(4):290–294. doi: 10.1055/s-0042-1758808
20. Serra-Aracil X, Pericay C, Badia-Closa J, et al. Short-term outcomes of chemoradiotherapy and local excision versus total mesorectal excision in T2-T3ab,N0,M0 rectal cancer: a multicenter randomised, controlled, phase III trial (the TAU-TEM study). *Ann Oncol.* 2023 Jan;34(1):78–90. doi: 10.1016/j.annonc.2022.09.160
21. Hallam S, Messenger DE, Thomas MG. A Systematic Review of Local Excision After Neoadjuvant Therapy for Rectal Cancer: Are ypT0 Tumors the Limit? *Dis Colon Rectum.* 2016 Oct;59(10):984–97. doi: 10.1097/DCR.0000000000000613
22. van Groningen JT, van Hagen P, Tollenaar RA, et al. Dutch Colorectal Audit. Evaluation of a Completion Total Mesorectal Excision in Patients After Local Excision of Rectal Cancer: A Word of Caution. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018 Jul;16(7):822–828. doi: 10.6004/jnccn.2018.7026
23. Park SH, Cho SH, Choi SH, et al. MRI Assessment of Complete Response to Preoperative Chemoradiation Therapy for Rectal Cancer: 2020 Guide for Practice from the Korean Society of Abdominal Radiology. *Korean J Radiol.* 2020;21(7):812–828. doi: 10.3348/kjr.2020.0483
24. Felder SI, Patil S, Kennedy E, et al. Endoscopic Feature and Response Reproducibility in Tumor Assessment after Neoadjuvant Therapy for Rectal Adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2021 28;5205–5223. doi: 10.1245/s10434-021-09827-w
25. Ko HM, Choi YH, Lee JE, et al. Combination Assessment of Clinical Complete Response of Patients With Rectal Cancer Following Chemoradiotherapy With Endoscopy and Magnetic Resonance Imaging. *Ann Coloproctol.* 2019 Aug;35(4):202–208. doi: 10.3393/ac.2018.10.15
26. Santiago I, Barata M, Figueiredo N, et al. The split scar sign as an indicator of sustained complete response after neoadjuvant therapy in rectal cancer. *Eur Radiol.* 2020 Jan;30(1):224–238. doi: 10.1007/s00330-019-06348-9
27. Nagtegaal ID, Glynne-Jones R. How to measure tumour response in rectal cancer? An explanation of discrepancies and suggestions for improvement. *Cancer Treat Rev.* 2020 Mar;84:101964. doi: 10.1016/j.ctrv.2020.101964
28. Smith FM, Ahad A, Perez RO, et al. Local Excision Techniques for Rectal Cancer After Neoadjuvant Chemoradiotherapy: What Are We Doing? *Dis Colon Rectum.* 2017 Feb;60(2):228–239. doi: 10.1097/DCR.0000000000000749
29. Bao QR, Ferrari S, Capelli G, et al. Rectal Sparing Approaches after Neoadjuvant Treatment for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Local Excision and Watch and Wait. *Cancers (Basel).* 2023 Jan 11;15(2):465. doi: 10.3390/cancers15020465
30. Perez RO, Habr-Gama A, São Julião GP, et al. Transanal endoscopic microsurgery for residual rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation therapy is associated with significant immediate pain and hospital readmission rates. *Dis Colon Rectum.* 2011 54:545–551. doi: 10.1007/DCR.0b013e3182083b84
31. Calmels M, Labiad C, Lelong B, et al. Local excision after neoadjuvant chemoradiotherapy for mid and low rectal cancer: a multicentric French study from the GRECCAR group. *Colorectal Dis.* 2023 Sep 7. doi: 10.1111/codi.16742
32. Авдеенко В.А., Невольских А.А., Бродский А.Р., и соав. Трансанальная эндоскопическая микрохирургия в лечении больных с доброкачественными новообразованиями и ранним раком прямой кишки. *Сибирский онкологический журнал.* 2021;20(6):13–22. doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-6-13-22 / Avdeenko V.A., Nevolskikh A.A., Brodsky A.R., et al. Transanal endoscopic microsurgery in the treatment of patients with benign neoplasms and early rectal cancer. *Siberian Journal of Oncology.* 2021;20(6):13–22. (in Russ.). doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-6-13-22
33. Peltrini R., Imperatore N., Di Nuzzo M.M. et al. Towards personalized treatment of T2N0 rectal cancer: A systematic review of long-term oncological outcomes of neoadjuvant therapy followed by local excision. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022 Aug;37(8):1426–1433. doi: 10.1111/jgh.15898