

DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-6-13-22

УДК: 616.351-006.6-089

Для цитирования: Авдеенко В.А., Невольских А.А., Бродский А.Р., Зибиров Р.Ф., Орехов И.А., Почуев Т.П., Михалёва Ю.Ю., Березовская Т.П., Мялина С.А., Петров Л.О., Иванов С.А. 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

For citation: Avdeenko V.A., Nevolskikh A.A., Brodsky A.R., Zibirov R.F., Orekhov I.A., Pochuev T.P., Mihaleva Yu.Yu., Berezovskaya T.P., Myalina S.A., Petrov L.O., Ivanov S.A. Transanal endoscopic microsurgery in the treatment of patients with benign neoplasms and early rectal cancer. Siberian Journal of Oncology. 2021; 20(6): 13–22. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-6-13-22

ТРАНСАНАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ МИКРОХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ И РАННИМ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

**В.А. Авдеенко, А.А. Невольских, А.Р. Бродский, Р.Ф. Зибиров,
И.А. Орехов, Т.П. Почуев, Ю.Ю. Михалёва, Т.П. Березовская, С.А. Мялина,
Л.О. Петров, С.А. Иванов**

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России, г. Обнинск, Россия
Россия, 249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10

Аннотация

Введение. Трансанальная эндоскопическая микрохирургия (ТЭМ) – метод, позволяющий с помощью операционного ректоскопа четко визуализировать опухоль и бимануально производить ее удаление опухоли с помощью набора специальных инструментов. Для ряда пациентов с хорошим опухолевым ответом на химиолучевую терапию (ХЛТ) ТЭМ используется как расширенный способ биопсии для верификации опухоли. **Цель исследования** – анализ результатов ТЭМ, выполненных в МРНЦ им. А.Ф. Цыба. **Материал и методы.** Исследование проведено у 64 больных (мужчины – 42,2 %, женщины – 57,8 %), которым в период 2015–20 гг. выполнено хирургическое вмешательство в объеме ТЭМ. У 40 больных имелись злокачественные новообразования (ЗНО) прямой кишки (ПК); у 25 пациентов – доброкачественные опухоли. Показанием к ТЭМ при ЗНО было наличие опухоли Tis-T1 по данным послеоперационного обследования (МРТ, эндосонография). У 11 больных раком прямой кишки (РПК) II–III стадии была проведена химиолучевая терапия. Показанием к выполнению ТЭМ после ЛТ у больных РПК был хороший опухолевый ответ (MPT TRG1-2). Для статистической обработки использовали коммерческие биомедицинские пакеты Prism 3.1 и InStat (GraphPad Software, Inc., San Diego, USA). Достоверность различий между показателями оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали достоверными, $p < 0,05$. **Результаты.** Медиана длительности хирургического вмешательства составила 110 мин (30–385). Объем кровопотери не превысил 40 мл. Послеоперационные осложнения отмечены в 15 (23,4 %) случаях, из них в 5 (7,8 %) наблюдениях возникли осложнения III степени по классификации Clavien–Dindo. Послеоперационные осложнения несколько чаще наблюдались у больных после ХЛТ (10,7 и 18,2 %; $p = 0,603$), однако различия статистически недостоверны. При медиане наблюдения 18 мес (7–30) местные рецидивы развились у 6 из 26 (23 %) больных, получивших хирургическое лечение. У больных с аденокарциномами после неoadъювантной ХЛТ и аденомами ПК местных рецидивов не наблюдалось. При сравнении больных с глубиной инвазии опухоли Tis-T1sm2 и T1sm3-T2 местные рецидивы возникли в 1 из 21 (4,7 %) и 5 из 12 (41,6 %) наблюдений соответственно ($p = 0,015$). **Заключение.** Анализ результатов оперативных вмешательств в объеме ТЭМ у больных с новообразованиями прямой кишки позволяет сделать вывод о том, что данный метод лечения является приоритетным для пациентов с добро-

качественными новообразованиями прямой кишки и ранним РПК. Метод также может применяться после ЛТ или ХЛТ у больных с инвазией опухоли $\geq T1sm3$ при условии полного или почти полного опухолевого ответа на проведенное лечение.

Ключевые слова: рак прямой кишки, химиолучевая терапия, трансанальная эндоскопическая микрохирургия, послеоперационные осложнения, отдаленные результаты.

TRANSANAL ENDOSCOPIC MICROSURGERY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BENIGN RECTAL TUMORS AND EARLY RECTAL CANCER

V.A. Avdeenko, A.A. Nevolskikh, A.R. Brodsky, R.F. Zibirov,
I.A. Orehov, T.P. Pochuev, Yu.Yu. Mihaleva, T.P. Berezovskaya, S.A. Myalina,
L.O. Petrov, S.A. Ivanov

Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia
10, Zhukov street, 249031, Obninsk, Russia

Abstract

Introduction. Transanal endoscopic microsurgery (TEM) is a method that allows the specialists to clearly visualize a tumor and bimanually remove the tumor using a set of special instruments. For a number of patients with a good tumor response to chemoradiation therapy (CRT), TEM is used as an advanced biopsy technique for tumor verification. **The purpose of the study** was to analyze the results of TEM performed at A. Tsyb MRRC. **Material and Methods.** Between 2015 and 2020, 64 patients (men – 42.2 % and women – 57.8 %) underwent TEM. Forty patients had rectal cancer and 25 patients had benign rectal tumors. The indication for TEM in patients with rectal cancer was the evidence of Tis-T1 tumor by postoperative examination findings (MRI and endosonography). Eleven patients with stage II–III rectal cancer received chemoradiation therapy. The indication for performing TEM after RT in patients with rectal cancer was a good tumor response (MRI TRG1-2). For statistical processing, commercial biomedical packages Prism 3.1 and InStat (GraphPad Software, Inc., San Diego, USA) were used. The significance of the differences between the indicators was assessed using the Pearson χ^2 test. Differences were considered significant if the p value was less than 0.05. **Results.** The median duration of surgery was 110 minutes (30–385). The volume of blood loss did not exceed 40 ml. Postoperative complications were observed in 15 cases (23.4 %). Grade 3 complications according to the Clavien-Dindo classification were observed in 5 (7.8 %) cases. Postoperative complications occurred more frequently in patients after CRT (10.7 and 18.2 %; $p=0.603$), however, the differences were not statistically significant. At a median follow-up of 18 months (7–30), local relapses developed in 6 out of 26 (23 %) patients who underwent surgery alone. There were no signs of local recurrence in patients with adenocarcinomas after neoadjuvant chemotherapy and rectal adenomas. When comparing patients with the depth of tumor invasion Tis-T1sm2 and T1sm3-T2, local relapses occurred in 1 of 21 (4.7 %) and 5 of 12 (41.6 %) cases, respectively ($p=0.015$). **Conclusion.** The analysis of the results of TEM interventions in patients with rectal neoplasms allows us to conclude that this method of treatment is a priority for patients with benign rectal neoplasms and early rectal cancer. The method can also be used after RT or CRT in patients with tumor invasion $\geq T1sm3$, provided a complete or almost complete tumor response to the treatment.

Key words: rectal cancer, chemoradiation therapy, transanal endoscopic microsurgery, postoperative complications, survival.

Рак прямой кишки (РПК) занимает 7-е место (5–6 %) в структуре злокачественных новообразований в России среди мужчин и 8-е место (4,4 %) среди женщин. Распространенность РПК в России в 2019 г. составила 188,0 человек на 100 000 населения, летальность в течение года с момента установления диагноза – 21,1 %. Доля больных с РПК III–IV стадии остается высокой – 48,6 % [1].

Хирургическое вмешательство, дополняемое неoadъювантной лучевой (химиолучевой) тера-

пией (ЛТ (ХЛТ)), является основным методом лечения больных РПК. При этом вне зависимости от глубины инвазии больным, как правило, предлагается хирургическое вмешательство в объеме тотальной мезоректумэктомии. В последние годы при ранних формах РПК все чаще применяются органосохраняющие хирургические методики. Среди методов локального удаления опухоли прямой кишки при раннем раке наиболее радикальным является трансанальное эндоскопическое

микрохирургическое (ТЭМ) вмешательство [2, 3]. Метод основан на эндоскопическом удалении доброкачественных новообразований и раннего РПК (T1N0M0) при помощи системы, состоящей из операционного ректоскопа широкого диаметра со стереоскопической оптикой, и набора эндоскопических инструментов при постоянной высокопоточной инсуффляции углекислого газа в просвет прямой кишки. Методика позволяет выполнять полнослойное иссечение опухоли до окружающей мезоректальной клетчатки с последующим ушиванием дефекта.

Преимуществами ТЭМ являются сохранение органа, хорошие функциональные результаты, качество жизни, относительно низкий уровень послеоперационных осложнений [4, 5]. Вместе с тем метод требует специального дорогостоящего оборудования и специфических навыков – работа эндоскопическими инструментами с малой амплитудой движений в узком операционном поле. К недостаткам ТЭМ относится невозможность удаления лимфатических узлов мезоректальной клетчатки с последующим патоморфологическим исследованием. Следствием этого является высокая частота местных рецидивов – 3–39 %, в среднем – 15 %. Таким образом, необходима тщательная дооперационная селекция больных с

использованием МРТ органов малого таза и эндосонографии. Важно отметить, что применение эндосонографии позволяет более четко дифференцировать слои стенки кишки по сравнению с МРТ и предпочтительнее у больных с ранними формами заболевания.

Кроме того, если при ворсинчатых опухолях и раннем РПК стандарты определены [6, 7], то в отношении применения ТЭМ при местнораспространенном РПК и после неoadъювантной ЛТ (ХЛТ) нет однозначного мнения. Учитывая высокую частоту послеоперационных осложнений, часть авторов выступают против применения ТЭМ в пользу активного динамического наблюдения [8]. Также остается нерешенным вопрос о тактике ведения пациентов, у которых после химиолучевой терапии с последующей ТЭМ выявлена уT2-T3 категория опухоли (опухолевые клетки в мышечном слое стенки кишки или в мезоректуме) [9–11]. Предлагается разная тактика – от активного динамического наблюдения до радикального хирургического вмешательства [8, 11]. В последнем случае нет однозначного мнения об оптимальных сроках его выполнения.

Целью исследования является ретроспективная оценка результатов лечения 64 больных с крупными ворсинчатыми опухолями и ранним РПК.

Таблица 1/Table 1

Характеристика больных с аденокарциномами ПК (n=37)
Characteristics of patients with rectal adenocarcinomas (n=37)

Параметры/Parameters	Без ЛТ/ Without RT (n=26)	Получавшие ЛТ/ With RT (n=11)
Пол/Gender		
Мужчины/Male	11 (42,3 %)	7 (63,6 %)
Женщины/Female	15 (57,7 %)	4 (36,4 %)
Возраст, медиана, годы/Median age, years	63 (35–82)	65 (38–82)
Медиана ИМТ, кг/м ² / Median BMI, kg/m ²	29,4 (22–35)	27,4 (21–38)
Расстояние от анального края до нижнего полюса опухоли (медиана), см/ Distance from the anal verge to the lower pole of the tumor (median), cm	7 (3–12)	7 (3,5–15)
Размер опухоли (медиана), см/Tumor size (median), cm	3 (0,8–6,5)	3 (0,9–8)
Степень инвазии опухоли до лечения/ Pretreatment Staging		
T0	–	–
Tis	3 (11,5 %)	–
T1	17 (65,4 %)	–
T2	6 (23,1)	4 (36,4 %)
T3	–	6 (54,5 %)
T4	–	1 (9,1 %)
Состояние регионарных лимфоузлов до лечения/Pretreatment lymph node metastasis		
N0	26 (100 %)	4 (36,4 %)
N1	–	6 (54,5 %)
N2	–	1 (9,1 %)
Степень дифференцировки опухоли/Tumor grade		
G1-G2	26 (100 %)	10 (90,9 %)
G3	–	1 (9,1 %)

Примечание: ЛТ – лучевая терапия; ИМТ – индекс массы тела.

Note: RT – radiation therapy; BMI – body mass index.

Материал и методы

В период с 2015 по 2020 г. в МРНЦ им. А.Ф. Цыба хирургические вмешательства в объеме ТЭМ были выполнены 64 больным, мужчины составили 42,2 %, женщины – 57,8 %. Возраст больных колебался от 26 до 82 лет (медиана – 63). Первичное обследование включало методы диагностики для определения размеров новообразования и расстояния от анального края до нижнего полюса опухоли: МРТ, ректороманоскопию, колоноскопию, эндосонографию. У пациентов со злокачественными новообразованиями обязательно производилась оценка глубины инвазии с целью более точного стадирования и определения показаний/противопоказаний к ТЭМ.

У 39 пациентов выявлены злокачественные новообразования прямой кишки, в 37 случаях представленные аденокарциномой, в 2 – нейроэндокринной опухолью (табл. 1). Размер опухоли был от 0,8 до 6,5 см в диаметре, медиана – 3 см. Расстояние от анального края до нижнего полюса опухоли колебалось в диапазоне от 2 до 13 см (медиана – 7 см). Большинство больных с аденокарциномами

прямой кишки имели клиническую стадию не более I (n=31) и глубину инвазии T0–1 (n=21). В связи с тем, что в 2015–16 гг. отсутствовали четкие клинические рекомендации по выполнению ТЭМ при РПК, в исследование были включены 4 пациента с инвазией опухоли в мышечную стенку прямой кишки.

Лучевая терапия проведена 11 больным с аденокарциномами прямой кишки T2–3/N+ стадии. У 10 пациентов применен пролонгированный режим ЛТ в дозе 50 Гр (2×25) в сочетании с пероральным приемом капецитабина, у 1 пациентки – интенсивное облучение в дозе 25 Гр (5×5). В 9 случаях лучевая терапия дополнена 4–6 циклами консолидирующей химиотерапии в режиме FOLFOX6. Медиана интервала между ЛТ и операцией составила 22 (15–78) нед. У всех больных, включенных в исследование, зарегистрирован хороший ответ на неоадьювантное лечение (TRG1–2 по данным МРТ), что и послужило основанием для выполнения ТЭМ. В 1 случае была установлена усТ0, в 7 – усТ2, в 3 наблюдениях – усТ3. Из 2 пациентов с нейроэндокринными опухолями у одного больного

Таблица 2/Table 2

Характеристика больных с доброкачественными новообразованиями прямой кишки (n=25)**Characteristics of patients with benign rectal tumors (n=25)**

Параметры/Parameters	Количество больных/Number of patients
Пол/Gender	
Мужчины/Male	87 (32 %)
Женщины/Female	17 (68 %)
Возраст (медиана), годы/Age (median), years	65 (38–82)
ИМТ (медиана), кг/м ² / BMI (median, kg/m ²)	27,4 (21,7–38,4)
Расстояние от анального края до нижнего полюса опухоли (медиана), см/ Distance from the anal verge to the lower pole of the tumor (median), cm	7 (3,5–15)
Размер опухоли (медиана), см/Tumor size (median), cm	3 (0,9–8)
Тип опухоли/Tumor types	
Аденома/Adenoma	24 (96,2 %)
Лейомиома/Leiomyoma	1 (3,8 %)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

Note: BMI – body mass index.

Таблица 3/Table 3

**Частота послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo
Postoperative complications according to the Clavien-Dindo classification**

Группы больных/Groups of patients	Степень осложнений по Clavien-Dindo Clavien-Dindo classification (grade)				Всего/ Total I–III
	0	I	II	III	
Доброкачественные новообразования (n=25)/ Benign rectal tumors (n=25)	20 (80 %)	5 (20 %)	–	–	5 (20 %)
Больные раком прямой кишки, получавшие ЛТ (n=11)/ Rectal cancer patients, treated with RT (n=11)	6 (54,5 %)	1 (9,1 %)	2 (18,2 %)	2 (18,2 %)	5 (45,5 %)
Больные раком прямой кишки, не получавшие ЛТ (n=28)/ Rectal cancer patients, treated without RT (n=28)	23 (82,2 %)	2 (7,1 %)	–	3 (10,7 %)	5 (17,8 %)
Итого/Total	50 (78,1 %)	8 (12,5 %)	2 (3,1 %)	5 (7,8 %)	15 (23,4 %)

Примечание: ЛТ – лучевая терапия.

Note: RT – radiation therapy.

отмечалась клиническая глубина инвазии T1a, у второго – T2.

У 25 пациентов новообразования имели доброкачественный характер, из них у 24 – аденома, у 1 – лейомиома прямой кишки (табл. 2). Размер опухоли был в пределах от 0,9 до 8 см в диаметре, медиана – 3 см. Расстояние от анального края до нижнего полюса опухоли колебалось в диапазоне от 3,5 до 15 см (медиана – 7 см).

Для статистической обработки использовали коммерческие биомедицинские пакеты Prism 3.1 и InStat (GraphPad Software, Inc., San Diego, USA). Достоверность различий между показателями оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Продолжительность хирургического вмешательства колебалась от 30 до 385 мин, медиана – 110 мин. Объем кровопотери не превышал 50 мл. Медиана длительности послеоперационного периода составила 5 (3–25) койко-дней.

Послеоперационные осложнения наблюдались у 15 (23,4 %) больных. Чаще всего отмечались осложнения I степени по Clavien–Dindo (табл. 3). Наиболее серьезным осложнением являлась несостоятельность швов ушитого дефекта кишки, которая отмечена у 7 (10,9 %) больных. В 5 случаях (7,8 %) она потребовала выполнения повторного хирургического вмешательства в виде трансверзостомии. У двух пациентов проводилась консервативная терапия. Осложнения IV и V степени, такие как полиорганная недостаточность и смерть пациента, не возникали.

Из 39 больных со злокачественными новообразованиями прямой кишки отклонения от нормального послеоперационного течения имели место у 10 пациентов. В 5 случаях осложнения отмечались у пациентов в группе без ЛТ (n=28), что составило

17,2 %. Чаще осложнения отмечались у пациентов после ЛТ (ХЛТ) – 5 из 11 больных (45,5 %), однако различия не были значимыми ($p=0,109$). По частоте осложнений III степени по Clavien–Dindo также не было выявлено различий между пациентами со ЗНО с лучевой терапией или без нее – 18,2 % и 10,7 % соответственно ($p=0,603$). Частота осложнений у больных с доброкачественными новообразованиями прямой кишки существенно не отличалась от группы пациентов с РПК без ЛТ, составив 20 %, однако это были осложнения исключительно I степени.

Из 26 пациентов с аденокарциномами прямой кишки, не получавших ЛТ, при патоморфологическом исследовании удаленного препарата неинвазивная аденокарцинома pTis выявлена в 4 случаях, pT1 – в 16, pT2 – в 6 (табл. 4). Больные с инвазией в подслизистый слой дополнительно классифицированы по шкале Kikuchi: T1sm1 выявлена у 8, T1sm2 – у 3, T1sm3 – у 4, по одному пациенту данных о глубине инвазии опухоли нет.

Неблагоприятные факторы прогноза были выявлены у 12 из 26 пациентов: вовлечение циркулярной границы резекции (ЦГР) – у 4, sm3 при опухолях с инвазией в пределах подслизистого слоя – у 4, инвазия в мышечный слой – у 6, опухолевые депозиты – у 1 больного. У одной пациентки отмечены сразу три неблагоприятных фактора (инвазия опухоли в мышечный слой прямой кишки, опухолевые эмболы в мезоректальной клетчатке и вовлечение ЦГР), в связи с этим через 3 нед после ТЭМ ей была выполнена низкая передняя резекция прямой кишки. Еще одному пациенту с инвазией опухоли в мышечный слой проведена химиолучевая терапия в СОД 50 Гр. В остальных клинических ситуациях проводилось активное динамическое наблюдение.

Из 11 пациентов с аденокарциномами прямой кишки, прошедших ЛТ (ХЛТ), в 2 случаях опухо-

Таблица 4/Table 4

Патоморфологическая характеристика пациентов с аденокарциномами прямой кишки

Pathomorphological characteristics of patients with rectal adenocarcinomas

Параметры/ Parameter	Больные раком прямой кишки, не получавшие ЛТ/ХЛТ (n=26)/ Rectal cancer patients, treated without RT/CRT (n=28)	Больные раком прямой кишки, получавшие ЛТ/ХЛТ (n=11)/ Rectal cancer patients, treated with RT/CRT (n=11)
pT0	–	2 (18,2 %)
pTis	4 (15,4 %)	1 (9,1 %)
pT1	16 (61,5 %)	5 (45,4 %)
pT2	6 (23,1 %)	1 (9,1 %)
pT3	–	2 (18,2 %)
ЦГР ≤ 1мм/CRB ≤ 1mm	4 (15,4 %)	1 (9,1 %)
G1	17 (65,4 %)	4 (36,4 %)
G2	9 (34,6 %)	6 (54,5 %)
G3	–	1 (9,1 %)

Примечание: ЛТ – лучевая терапия; ХЛТ – химиолучевая терапия; ЦГР – циркулярная граница резекции.

Note: RT – radiation therapy; CRT – chemo-radiation therapy; CRB – circular resection margin.

левых клеток не выявлено (патоморфоз IV степени по Г.А. Лавниковой). В одном случае опухолевые клетки располагались в пределах слизистого слоя (ypTis), в 5 случаях выявлена инвазия в подслизистый слой (ypT1sm1 – 1, ypT1sm2 – 2, ypT1sm3 – 2), в 1 – опухолевые клетки в мышечном слое (ypT2), в 2 – единичные опухолевые клетки в жировой клетчатке (ypT3). Пациенты с опухолевой инвазией ypT2 (n=2) были взяты под динамическое наблюдение, во время которого признаков местного рецидива не выявлено. По результатам патоморфологического исследования удаленного препарата двум пациентам с выявленной pT3 инвазией опухоли повторные оперативные вмешательства были предложены сразу и выполнены в ближайшее время, одному в объеме низкой передней резекции, второй – в объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

При медиане наблюдения 18 (1–72) мес местные рецидивы выявлены у 6 из 34 (16,7 %) больных аденокарциномами прямой кишки (трое пациентов, которым выполнены радикальные операции в ранние сроки наблюдения после ТЭМ, исключены из анализа). Не отмечено рецидивов доброкачественных новообразований прямой кишки (n=25) и нейроэндокринных опухолей (n=2).

Местные рецидивы возникли только у больных без лучевой терапии. В 5 случаях у больных с рецидивами имелась pT2 категория опухоли при патоморфологическом заключении, в 1 случае – pT1sm2. У 4 из 6 больных с местными рецидивами были выполнены низкие передние резекции прямой кишки в радикальном объеме. У 1 пациента, 87 лет с наличием тяжелой соматической патологии проведен радикальный курс химио-

лучевой терапии, еще у 1 пациента, изначально отказавшегося от ТМЭ, было выполнено ТЭМ с последующим курсом ЛТ, но через 1,5 года у него был выявлен местный рецидив и выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (табл. 5). Медиана наблюдения за больными после лечения, проведенного по поводу рецидива, составила 18 (7–30) мес. Все больные живы без признаков повторного рецидива опухоли.

При сравнении больных с глубиной инвазии опухоли Tis-T1sm2 и T1sm3-T2 местные рецидивы возникли в 1 из 21 (4,7 %) и 5 из 12 (41,6 %) случаев соответственно (p=0,015). Таким образом, наиболее значимым фактором развития местного рецидива являлась глубина инвазии опухоли.

Хирургическое вмешательство в объеме ТЭМ было выполнено 25 пациентам с доброкачественными новообразованиями прямой кишки (24 – аденома прямой кишки, 1 – лейомиома), медиана наблюдения за данной когортой составила 18,5 (1–65) мес, за этот период рецидивов опухоли отмечено не было.

Обсуждение

С внедрением ТЭМ в лечение злокачественных новообразований прямой кишки появилась возможность проведения органосохраняющих операций при раннем РПК. Применение ТЭМ позволило сократить объем и время оперативного вмешательства, его травматичность, снизило количество послеоперационных осложнений и сроки реабилитации. Показания к ТЭМ на протяжении многих лет не были четко определены – российские и зарубежные клинические рекомендации позволяли выполнение ТЭМ не только у больных

Таблица 5/Table 5

**Рецидивы
Recurrence**

№	Пол/ Gender	Возраст годы/ Age, years	Расстояние от анального края, см/ Distance from the anal, cm	pT	ЦГР, мм/ CRB, mm	Степень дифференци- ровки/ Tumor grade	Срок реци- дива, мес/ Recurrence time, month	Лечение/ Treatment
1	М/М	87	7	2	4	G1	7	ХЛТ СОД 50 Гр + капецитабин/ CRT 50 Gr + capecitabine
2	Ж/Ф	51	7	1sm2	2,5	G2	14	НПР/ LAR
3	Ж/Ф	78	7	2	1,6	G2	17,5	НПР ПК + XELOX/ LAR+ XELOX
4	Ж/Ф	47	7	2	2,3	G1	20	НПР ПК + XELOX/ LAR + XELOX
5	М/М	47	4	2	0,4	G1	24	БПЭ ПК/eLAPE
6	М/М	46	7	2	1,1	G1	30	НПР ПК/LAR

Примечание: ЦГР – циркулярная граница резекции; ХЛТ – химиолучевая терапия; НПР ПК – низкая передняя резекция прямой кишки; БПЭ ПК – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки.

Note: CRB – circular resection margin; CRT – chemo-radiation therapy; LAR – low anterior resection; eLAPE – extra-levator abdominal perineal excision of rectum.

с T1 категорией, но и при более глубокой инвазии опухоли у пожилых и ослабленных пациентов с сопутствующей соматической патологией, вероятность благоприятного исхода радикальной резекции прямой кишки у которых была мала [12, 13]. Такой подход сопровождался высокой частотой местных рецидивов (9–25 %) при РПК I стадии, включающей T2N0M0 [12, 14]. Возможным объяснением этого является наличие микрометастазов в лимфатических узлах или жировой клетчатке мезоректума, не определяемых современными методами диагностики (МРТ, эндосонография). Риск метастазов в лимфатические узлы варьирует в зависимости от стадии опухоли и составляет 0–3 % для T1sm1, 15 % для T1sm2–3 и около 25 % для рака прямой кишки T2 [15].

Согласно отечественным [16] и некоторым зарубежным [17] рекомендациям, показаниями к ТЭМ в настоящее время являются ранние опухоли прямой кишки с инвазией в подслизистый слой без признаков поражения регионарных лимфатических узлов (Tis-T1sm1-sm2N0M0) с размером опухоли не более 3 см, поражением не более 30 % окружности кишки у больных с умеренно- или высокодифференцированными аденокарциномами прямой кишки.

Частота осложнений у пациентов после оперативного вмешательства в объеме ТЭМ колеблется от 10 до 40 % [18–20], при этом она значительно выше у больных с неoadьювантной ЛТ (ХЛТ). По данным G. Rizzo et al. [20], общая частота послеоперационных осложнений составила 23,0 % и была значимо ниже в группе без ХЛТ ($p < 0,001$). Наиболее частым осложнением являлась несостоятельность ушитого дефекта прямой кишки, которая отмечалась у 18 пациентов: у 1 из 56 (1,8 %) с ТЭМ без ХЛТ и у 17 из 46 (36,9 %) больных с неoadьювантной ХЛТ ($p < 0,001$). Эти данные согласуются с результатами нашего исследования, в котором общая частота осложнений составила 23,4 %. Несмотря на отсутствие значимых различий, мы видим четкую тенденцию к увеличению частоты осложнений (17,8 и 45,5 %; $p = 0,109$) и повторных хирургических вмешательств (10,7 и 18,2 %; $p = 0,603$) у больных, получавших предоперационную ЛТ. Аналогичные результаты представлены S. Hallam et al. [21], по данным их систематического обзора, общая частота осложнений после ТЭМ составила 23 %, включая несостоятельность ушитого дефекта прямой кишки в 10 % случаев.

По результатам патоморфологического исследования радикальные хирургические вмешательства были выполнены 3 больным: в двух случаях у больных с урТ3 категорией опухоли и в 1 случае у пациентки с 3 негативными факторами прогноза, которой ранее лучевая терапия не проводилась. В остальных случаях у пациентов с единичными неблагоприятными факторами прогноза (T2

категория, T1sm3) проводилось динамическое наблюдение.

Вопрос о возможности применения локального иссечения при хирургическом лечении больных с T1 категорией РПК до сих пор не решен. Результаты большого количества исследований [7, 22] подтверждают более высокую частоту местных рецидивов (7–18 %) и более низкую выживаемость пациентов после ТЭМ в сравнении хирургическими вмешательствами в радикальном объеме. Так, по данным X. Serra-Aracil et al., местные рецидивы после ТЭМ наблюдаются у 11–19 % больных после хирургических вмешательств в объеме ТМЭ – 2–11 % [10]. Согласно метаанализу M. Chiniyah et al., частота местных рецидивов после ТЭМ без лучевой терапии у больных с T1 составляет 18 %, с T2 – 37 %. В нашем исследовании частота местных рецидивов при T1 составила 6,25 % (1 из 16), при T2 местные рецидивы возникли у всех больных (5 из 5) [7].

Заключение

Полученные результаты, а также данные литературы свидетельствуют о необходимости выполнения радикального хирургического вмешательства у пациентов с pT2N0M0. Такая тактика ведения больных отмечена также в обзоре G. Veereman et al. [11], в котором одной из основных рекомендаций является выполнение радикальной резекции при инвазии опухолевых клеток в мышечный слой.

Одним из вариантов органосохраняющего лечения больных с распространенными опухолями прямой кишки (cT2–4N0–2) является комбинированный метод, основанный на применении на первом этапе лечения пролонгированной ЛТ в сочетании с химиотерапией. По данным различных авторов, уменьшение стадии заболевания в результате такого подхода отмечается в 25–56,4 %, а полный патоморфологический ответ – в 22,3–44 % случаев [23–25]. Показанием к ТЭМ у пациентов с хорошим ответом опухоли на проведенную ЛТ (ХЛТ) является полный или почти полный клинический ответ опухоли при эндоскопическом исследовании. Как правило, при МРТ органов малого таза у таких пациентов регистрируется либо остаточная фиброзная ткань на месте ранее определявшейся опухоли (TRG2), либо макроскопический MR-сигнал опухоли не определяется (TRG1). В наше исследование было включено 11 пациентов с T2–T4 клинической стадией заболевания, у которых после ЛТ (ХЛТ) был достигнут почти полный клинический ответ. У 7 пациентов до начала лечения имелись признаки поражения регионарных лимфатических узлов, которых после проведения ЛТ (ХЛТ) не было отмечено, что позволило всем им выполнить органосохраняющие оперативные вмешательства в объеме ТЭМ.

Следует заметить, что в литературе существует разное мнение по поводу ведения пациентов после

ЛТ и ТЭМ при неблагоприятных прогностических факторах, выявленных при патоморфологическом анализе удаленного препарата (инвазия $\geq T1sm^3$, ЦГР+, опухолевые депозиты, перинеуральная инвазия и т.д.). Ряд авторов в этом случае рекомендуют незамедлительно выполнять радикальное оперативное вмешательство, чтобы снизить риск рецидива [7, 26]. Другие исследователи предлагают активное динамическое наблюдение [8]. Наш незначительный опыт наблюдения (3 больных) показал отсутствие местных рецидивов. Возможным объяснением этому является тот факт, что выявляемые в стенке кишки дистрофически измененные вследствие облучения опухолевые клетки не способны привести к возникновению

местного рецидива. Также возможно, что период наблюдения относительно невелик (12 мес), так как известно, что срок возникновения рецидивов после ЛТ может увеличиваться по сравнению с хирургическим лечением.

Таким образом, анализ результатов оперативных вмешательств в объеме ТЭМ по поводу опухолей прямой кишки позволяет сделать вывод о том, что данный метод является приоритетным для лечения пациентов с доброкачественными новообразованиями прямой кишки и ранним РПК (T0-1sm1-2N0M0). Метод также может применяться после ЛТ или ХЛТ у больных с инвазией опухоли $\geq T1sm^3$, а также при РПК III стадии, при условии полного или почти полного опухолевого ответа на проведенное лечение.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М., 2020. С. 9–10. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow, 2020. P. 9–10. (in Russian)].
2. Sgourakis G., Lanitis S., Gockel I., Kontovounisios C., Karaliotas C., Tsifisi K., Tsiamis A., Karaliotas C.C. Transanal endoscopic microsurgery for T1 and T2 rectal cancers: a meta-analysis and meta-regression analysis of outcomes. *Am Surg*. 2011 Jun; 77(6): 761–72.
3. Doornebosch P.G., Tollenaar R.A., De Graaf E.J. Is the increasing role of Transanal Endoscopic Microsurgery in curative T1 rectal cancer justified? A systematic review. *Acta Oncol*. 2009; 48(3): 343–53. doi: 10.1080/02841860802342408.
4. Stipa F., Tierno S.M., Russo G., Burza A. Trans-anal minimally invasive surgery (TAMIS) versus trans-anal endoscopic microsurgery (TEM): a comparative case-control matched-pairs analysis. *Surg Endosc*. 2021 Apr 12. doi: 10.1007/s00464-021-08494-y.
5. Жандаров К.Н., Ждонец С.В., Белюк К.С., Мицкевич В.А., Пакулевич Ю.Ф. Трансанальная эндоскопическая микрохирургия доброкачественных и злокачественных новообразований прямой кишки. *Новости хирургии*. 2017; 25(1): 78–86. [Zhandarov K.N., Zhdonets S.V., Belyuk K.S., Mitskevich V.A., Pakulnevich Y.F. Transanal Endoscopic Microsurgery of Benign and Malignant Rectal Tumors. *Novosti Khirurgii*. 2017; 25(1): 78–86. (in Russian)].
6. Allaix M.E., Arezzo A., Morino M. Transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer: T1 and beyond? An evidence-based review. *Surg Endosc*. 2016 Nov; 30(11): 4841–4852. doi: 10.1007/s00464-016-4818-9.
7. Chiniyah M., Ganganah O., Cheng Y., Sah S.K. Transanal endoscopic microsurgery is an oncologically safe alternative to total mesorectal excision for stage I rectal cancer: results of a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Colorectal Dis*. 2016; 31(8): 1501–4. doi: 10.1007/s00384-016-2530-9.
8. Keeping A.C., Johnson P.M., Kenyon C.R., Neumann K. Timing of recurrences of TEM resected rectal neoplasms is variable as per the surveillance practices of one tertiary care institution. *Sci Rep*. 2021 Mar 22; 11(1): 6509. doi: 10.1038/s41598-021-85885-0.
9. Peltrini R., Sacco M., Luglio G., Bucci L. Local excision following chemoradiotherapy in T2-T3 rectal cancer: current status and critical appraisal. *Updates Surg*. 2020 Mar; 72(1): 29–37. doi: 10.1007/s13304-019-00689-2.
10. Serra-Aracil X., Pericay C., Golda T., Mora L., Targarona E., Delgado S., Reina A., Vallribera F., Enriquez-Navascues J.M., Serra-Pla S., Garcia-Pacheco J.C.; TAU-TEM study group. Non-inferiority multicenter prospective randomized controlled study of rectal cancer T2-T3s (superficial) N0, M0 undergoing neoadjuvant treatment and local excision (TEM) vs total mesorectal excision (TME). *Int J Colorectal Dis*. 2018 Feb; 33(2): 241–249. doi: 10.1007/s00384-017-2942-1.
11. Veereman G., Vluyen J., Robays J., Fairon N., Stordeur S., Rolfo C., Bielen D., Bols A., Demetter P., D'hoore A., Haustermans K., Hendlisz A., Lemmers A., Leonard D., Penninckx F., Van Cutsem E., Peeters M. Systematic review and meta-analysis of local resection or transanal endoscopic microsurgery versus radical resection in stage I rectal cancer: A real standard? *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017 Jun; 114: 43–52. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.03.008.
12. Kidane B., Chadi S.A., Kanters S., Colquhoun P.H., Ott M.C. Local resection compared with radical resection in the treatment of T1N0M0 rectal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2015 Jan; 58(1): 122–40. doi: 10.1097/DCR.0000000000000293.
13. Glynne-Jones R., Wyrwicz L., Tiret E., Brown G., Rödel C., Cervantes A., Arnold D.; ESMO Guidelines Committee. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017 Jul 1; 28(suppl_4): iv22–iv40. doi: 10.1093/annonc/mdx224.
14. Мельников П.В., Савенков С.В., Каннер Д.Ю., Ереско Д.В., Тамразов П.И. Трансанальные операции в лечении опухолей прямой кишки. *Онкологическая колопроктология*. 2016; 6(1): 36–42. [Melnikov P.V., Savenkov S.V., Kanner D.Yu., Eresko D.V., Tamrazov P.I. Transanal operations in the treatment of rectal tumors. *Oncology Coloproctology*. 2016; 6(1): 36–42. (in Russian)].
15. Heintz A., Mörschel M., Junginger T. Comparison of results after transanal endoscopic microsurgery and radical resection for T1 carcinoma of the rectum. *Surg Endoscopy*. 1998; 12(9): 1145–1148.
16. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Рак прямой кишки. [Интернет]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/554_2 (дата обращения: 01.07.2021). [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines. Rectal cancer [Internet]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/554_2 (cited: 01.07.2021). (in Russian)].
17. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Rectal Cancer (version 1.2021) [Internet]. URL: <http://www.nccn.org> (cited: 02.02.2021).
18. Bach S.P., Gilbert A., Brock K., Korsgen S., Geh I., Hill J., Gill T., Hainsworth P., Tutton M.G., Khan J., Robinson J., Steward M., Cunningham C., Levy B., Beveridge A., Handley K., Kaur M., Marchevsky N., Magill L., Russell A., Quirke P., West N.P., Sebag-Montefiore D.; TREC collaborators. 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.
19. Xiong X., Wang C., Wang B., Shen Z., Jiang K., Gao Z., Ye Y. Can transanal endoscopic microsurgery effectively treat T1 or T2 rectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol*. 2021 Jun; 37: 101561. doi: 10.1016/j.suronc.2021.101561.
20. Rizzo G., Pafundi D.P., Sionne F., D'Agostino L., Pietricola G., Gambacorta M.A., Valentini V., Coco C. Preoperative chemoradiotherapy affects postoperative outcomes and functional results in patients treated with transanal endoscopic microsurgery for rectal neoplasms. *Tech Coloproctol*. 2021 Mar; 25(3): 319–331. doi: 10.1007/s10151-020-02394-4.
21. Hallam S., Messenger D.E., Thomas M.G. 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. Чернышов С.В., Майновская О.А., Шельгин Ю.А., Рыбаков Е.Г. Органосохраняющее лечение раннего рака прямой кишки. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2017; 2: 91–101. [Chernyshov S.V., Maynovskaya O.A., Shelygin Yu.A., Rybakov Y.G. Organ-preserving treatment of early rectal cancer. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017; 2(2): 91–101. (in Russian)]. doi: 10.22416/1382-4376-2017-2-91-101.
23. Heafner T.A., Glasgow S.C. A critical review of the role of local excision in the treatment of early (T1 and T2) rectal tumors. *J Gastrointest Oncol*. 2014 Oct; 5(5): 345–52. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2014.066.
24. Garcia-Aguilar J., Rensfro L.A., Chow O.S., Shi Q., Carrero X.W., Lynn P.B., Thomas C.R.Jr., Chan E., Cataldo P.A., Marcet J.E., Medich D.S., Johnson C.S., Oommen S.C., Wolff B.G., Pigazzi A., McNevin S.M., Pons R.K., Bleday R. 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.

25. Deng Y, Chi P, Lan P, Wang L, Chen W, Cui L, Chen D, Cao J, Wei H, Peng X, Huang Z, Cai G, Zhao R, Huang Z, Xu L, Zhou H, Wei Y, Zhang H, Zheng J, Huang Y, Zhou Z, Cai Y, Kang L, Huang M, Wu X, Peng J, Ren D, Wang J. Neoadjuvant Modified FOLFOX6 With or Without Radiation Versus Fluorouracil Plus Radiation for Locally Advanced Rectal

Cancer: Final Results of the Chinese FOWARC Trial. *J Clin Oncol.* 2019 Dec 1; 37(34): 3223–3233. doi: 10.1200/JCO.18.02309.

26. Perez R.O., Habr-Gama A., São Julião G.P., Proscuschim L., Fernandez L.M., de Azevedo R.U., Vailati B.B., Fernandes F.A., Gama-Rodrigues J. Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) Following Neoadjuvant Chemoradiation for Rectal Cancer: Outcomes of Salvage Resection for Local Recurrence. *Ann Surg Oncol.* 2016 Apr; 23(4): 1143–8. doi: 10.1245/s10434-015-4977-2.

Поступила/Received 26.08.2021
Принята в печать/Accepted 05.10.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Авдеевко Виолетта Андреевна, студентка 5-го курса медицинского факультета Обнинского института атомной энергетики Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» (г. Обнинск, Россия). ORCID: 0000-0002-2678-016X.

Невольских Алексей Алексеевич, доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» России (г. Обнинск, Россия). E-mail: nevol@mrnc.obninsk.ru. SPIN-код: 3787-6139. ORCID: 0000-0001-5961-2958.

Бродский Александр Рутеньевич, кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист, хирург отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 6549-7891.

Зибиров Руслан Фяритович, врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 6704-9766. ORCID: 0000-0001-5252-0436.

Орехов Иван Анатольевич, младший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 6040-8930.

Почуев Тарас Петрович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» России (г. Обнинск, Россия). 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» России (г. Обнинск, Россия).

Березовская Татьяна Павловна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения магнитно-резонансной томографии МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 5837-3465. ORCID: 0000-0002-3549-4499.

Мялина Софья Анатольевна, младший научный сотрудник отделения магнитно-резонансной томографии МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» России (г. Обнинск, Россия).

Петров Леонид Олегович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 4559-3613.

Иванов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор РАН, директор МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 4264-5167. ORCID: 0000-0001-7689-6032.

ВКЛАД АВТОРОВ

Авдеевко Виолетта Андреевна: сбор материала исследования, статистическая обработка данных, написание статьи.

Невольских Алексей Алексеевич: разработка концепции научной работы, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, написание статьи.

Бродский Александр Рутеньевич: сбор материала исследования, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Зибиров Руслан Фяритович: морфологический анализ материала, критический анализ работы.

Орехов Иван Анатольевич: сбор материала исследования, статистическая обработка данных.

Почуев Тарас Петрович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Михалёва Юлия Юрьевна: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Березовская Татьяна Павловна: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Мялина Софья Анатольевна: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Петров Леонид Олегович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Иванов Сергей Анатольевич: анализ научной работы, рецензирование.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Violetta A. Avdeenko, 5th year student of the Medical Faculty of Obninsk Institute of Atomic Energy of the National Research Nuclear University (Obninsk, Russia). ORCID 0000-0002-2678-016X.

Alexey A. Nevolskikh, MD, DSc, Deputy Director, Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). E-mail: nevol@mrrc.obninsk.ru. SPIN-код: 3787-6139. ORCID: 0000-0001-5961-2958.

Alexandr R. Brodsky, MD, PhD, Department of Radiation and Surgery of Abdominal Diseases, Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). SPIN-код: 6549-7891.

Ruslan F. Zibirov, MD, Pathology Department, Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). SPIN-код: 6704-9766. ORCID: 0000-0001-5252-0436.

Ivan A. Orekhov, Junior Researcher, Department of Radiotherapy and Surgery for Abdominal Diseases, Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). SPIN-код: 6040-8930.

Taras P. Pochuev, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Radiotherapy and Surgery for Abdominal Diseases, Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). SPIN-код: 6040-8930. ORCID: 0000-9243-6519.

Yulia Yu. Mikhaleva, MD, Oncologist, Department of Radiotherapy and Surgery for Abdominal Diseases, Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia).

Tatiana P. Berezovskaya, MD, Professor, Leading Researcher, Department of Magnetic Resonance Imaging, Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). SPIN-код: 5837-3465. ORCID: 0000-0002-3549-4499.

Sofia A. Myalina, Junior Researcher, Department of Magnetic Resonance Imaging, Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia).

Leonid O. Petrov, MD, PhD, Department of Radiotherapy and Surgery for Abdominal Diseases, Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). SPIN-код: 4559-3613.

Sergey A. Ivanov, MD, Professor, Director of Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). SPIN-код: 4264-5167. ORCID: 0000-0001-7689-6032.

AUTHOR CONTRIBUTION

Violetta A. Avdeenko: data collection, statistical data analysis, writing of the manuscript.

Alexey A. Nevolskikh: study conception and design, study coordination, critical revision of the manuscript for important intellectual content, writing of the manuscript.

Alexandr R. Brodsky: data collection, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Ruslan F. Zibirov: data collection and interpretation, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Ivan A. Orekhov: data collection, statistical data analysis.

Taras P. Pochuev: study supervision, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Yulia Yu. Mikhaleva: data analysis, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Tatiana P. Berezovskaya: data collection and interpretation, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Sofia A. Myalina: data collection and interpretation, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Leonid O. Petrov: study supervision, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Sergey A. Ivanov: study supervision, editing of the manuscript.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.