

DOI: 10.21294/1814-4861-2024-23-5-85-92  
УДК: 616.351-006.6-089-085



Для цитирования: Барсуков Ю.А., Мамедли З.З., Власов О.А., Алиев В.А., Кулушев В.М., Перевощиков А.Г., Дудаев З.А., Худоеров Д.Х. Преемственность принципов онкохирургии при выполнении оперативных вмешательств по поводу местнораспространенного рака прямой кишки в условиях комплексной терапии. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(5): 85–92. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-5-85-92

For citation: Barsukov Yu.A., Mamedli Z.Z., Vlasov O.A., Aliev V.A., Kulushev V.M., Perevoshchikov A.G., Dudaev Z.A., Khudoerov D.Kh. Basic surgical principles for locally advanced rectal cancer in complex therapy. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(5): 85–92. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-5-85-92

## ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ ПРИНЦИПОВ ОНКОХИРУРГИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Ю.А. Барсуков<sup>1</sup>, З.З. Мамедли<sup>1</sup>, О.А. Власов<sup>2</sup>, В.А. Алиев<sup>3</sup>, В.М. Кулушев<sup>4</sup>,  
А.Г. Перевощиков<sup>1</sup>, З.А. Дудаев<sup>1</sup>, Д.Х. Худоеров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России

Россия, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 23

<sup>2</sup>ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России

Россия, 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86

<sup>3</sup>ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗМ

Россия, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 1, корп. 1

<sup>4</sup>Городская клиническая больница им. С.П. Боткина

Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5

### Аннотация

**Актуальность.** При создании эффективных вариантов комплексного лечения местнораспространенного рака прямой кишки (МРРПК) немаловажным является соблюдение принципов онкологической адекватности при выполнении оперативных вмешательств. **Цель исследования** – показать основные принципы онкологической адекватности при выполнении операций по поводу местнораспространенного рака прямой кишки в условиях созданного нового варианта комплексной терапии. **Материал и методы.** Представлены основные принципы онкологической адекватности при выполнении операций по поводу МРРПК в условиях созданного нового варианта комплексной терапии с использованием полирадиомодификации (локальная СВЧ-гипертермия + внутриректальное введение полимерной композиции с Метронидазолом) в сочетании с полихимиотерапией (пероральное применение Капецитабина + внутривенное введение Оксалиплатина) на фоне пролонгированной лучевой терапии в режиме гипофракционирования. **Результаты.** Результаты применения созданного варианта комплексной неoadъювантной терапии в сочетании с соблюдением принципов онкологической адекватности изучены у 46 пациентов с МРРПК стадии T3cd–T4a N1c–2ab M0, CRM+, EMVI+. Анализ непосредственных результатов показал, что послеоперационные осложнения диагностированы у 4 (8,7 %) пациентов, летальных исходов не зафиксировано. При этом достигнут выраженный локальный контроль заболевания: рецидив рака диагностирован у 1 (2,2 %) пациента, отдаленные метастазы – у 4 (8,7 %), показатель 5-летней безрецидивной выживаемости составил 81,0 %, что значительно выше ( $p=0,02$ ) по сравнению с 56,8 % при применении лучевой терапии в режиме классического фракционирования дозы в сочетании с приемом Капецитабина. Улучшение результатов при использовании созданного варианта комплексного лечения достигнуто как за счет соблюдения принципов онкологической адекватности, так и за счет усиления радиопоражаемости опухоли: лечебный патоморфоз III–IV степени достигнут у 35 (76,1 %) пациентов. Это позволило выполнить сфинктеросохраняющие операции у 33 (71,7 %) пациентов, причем при нижнеампулярной локализации рака – у 66,7 % (18 из 27). **Заключение.** Применение созданного варианта

комплексного лечения местнораспространенного рака прямой кишки и соблюдение основных принципов онкологической адекватности позволили улучшить отдаленные результаты лечения данной нозологической формы за счет достижения выраженного локального контроля заболевания, что способствовало онкологически обоснованному расширению показаний к выполнению сфинктеросохраняющих операций.

**Ключевые слова:** местнораспространенный рак прямой кишки, комплексное лечение, онкологическая адекватность, сфинктеросохраняющие операции.

## BASIC SURGICAL PRINCIPLES FOR LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER IN COMPLEX THERAPY

Yu.A. Barsukov<sup>1</sup>, Z.Z. Mamedli<sup>1</sup>, O.A. Vlasov<sup>2</sup>, V.A. Aliev<sup>3</sup>, V.M. Kulushev<sup>4</sup>,  
A.G. Perevoshchikov<sup>1</sup>, Z.A. Dudaev<sup>1</sup>, D.Kh. Khudoerov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia  
23, Kashirskoye shosse, Moscow, 115522, Russia

<sup>2</sup>Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine of the Ministry of Health of Russia  
86, Profsoyuznaya St., Moscow, 117997, Russia

<sup>3</sup>A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center  
1, build. 1, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia

<sup>4</sup>S.P. Botkin City Clinical Hospital  
5, 2nd Botkin passage, Moscow, 125284, Russia

### Abstract

**Background.** Compliance with principles of surgical oncology is necessary to choose effective treatment options for locally advanced rectal cancer (LARC). **Objective:** to show the basic surgical principles for LARC using a new option of complex therapy. **Material and Methods.** The basic surgical principles for LARC using a new option of complex therapy with polyradiomodification (local microwave hyperthermia + intrarectal administration of a polymer composition with Metronidazole) in combination with polychemotherapy (oral administration of Capecitabine + intravenous administration of Oxaliplatin) with concurrent prolonged hypofractionated radiation therapy were presented. **Results.** The treatment outcomes of the new option of complex neoadjuvant therapy with the compliance of surgical oncology principles were studied in 46 patients with LARC (T3cd-T4a N1c-2ab M0, CRM+, EMVI+). An analysis of the immediate outcomes showed that postoperative complications were diagnosed in only 4 (8.7 %) of 46 patients and no deaths were recorded. The local control was achieved: cancer recurrence was diagnosed in only 1 (2.2 %) and distant metastases in 4 (8.7 %) of patients. The 5-year recurrence-free survival rate in these patients was significantly higher than that observed in patients who received conventionally fractionated radiotherapy in combination with Capecitabine (81.0 vs 56.8 %, p=0.02). The improvement of results was achieved both by adhering to the principles of surgical oncology and increasing the radiosensitivity of the tumor: pathologic complete response was achieved in 35 (76.1 %) patients. This made it possible to perform sphincter-preserving surgeries in 71.7 % (33 out of 46) patients and in 66.7 % (18 out of 27) with lower-ampullary cancer. **Conclusion.** The use of a new method of complex therapy for LARC and compliance with the basic principles of surgical oncology allowed the improvement of long-term treatment outcomes by achieving local control of the tumor, contributing to the expansion of indications for performing sphincter-preserving surgeries.

**Key words:** locally advanced rectal cancer, combined modality treatment, principles of surgical oncology, sphincter-preserving surgeries.

### Актуальность

Эффективность лечения больных раком прямой кишки при отсутствии системной диссеминации в основном определяется характером местного распространения опухолевого процесса. Среди этих больных особенно неблагоприятной клинической формой является местнораспространенный рак прямой кишки (МРРПК). Однако в медицинской литературе термин МРРПК не имеет однозначного определения. Одни авторы относят к МРРПК первично нерезектабельные опухоли без системной диссеминации, другие – любые формы заболевания с наличием поражения параректальных лимфати-

ческих узлов либо только опухоли, прорастающие тазовую брюшину или распространяющиеся на соседние органы [1–3]. В клинических рекомендациях ESMO (2017) к МРРПК отнесены опухоли со стадиями заболевания с T3cd с локализацией в нижеампулярном и среднеампулярном отделах, с N1–2 при отсутствии поражения мышц леваторов, а также с EMVI+, однако без поражения мезоректальной фасции (CRM-) [4]. В то же время группа признанных экспертов по лечению МРРПК в составе мультидисциплинарной интернациональной группы The Beyond TME Collaborative (BTMEC) пришла к заключению, что «к местнораспространенному раку

прямой кишки относятся опухоли, для удаления которых в объеме R0-резекции, по результатам предоперационной МРТ, необходимо расширение объема резекции за пределы мезоректального слоя», т. е. когда имеется поражение мезоректальной капсулы, и в этом случае радикализм операции может быть достигнут только экстрафасциальным выделением и удалением прямой кишки, вплоть до выполнения экзентерации таза [5].

При такой характеристике МРРПК применением стандартных вариантов неoadъювантной комплексной терапии (например, химиолучевой) не всегда удается добиться удовлетворительных результатов лечения. По данным ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, при использовании у больных МРРПК неoadъювантной химиолучевой терапии в пролонгированном режиме облучения удалось достоверно снизить частоту локорегионарных рецидивов с 22,6 до 11,4 % ( $p=0,0232$ ), однако при этом безрецидивная выживаемость увеличилась только на 10,1 % (с 46,7 % – при хирургическом лечении до 56,8 % – при химиолучевой терапии) [6]. Поэтому в контексте дальнейшего улучшения отдаленных результатов лечения данной клинической формы рака прямой кишки актуальным является создание таких программ комплексного метода лечения, которые обладали бы более мощным канцерцидным воздействием на опухоль. Одним из направлений в улучшении результатов комплексного лечения больных раком прямой кишки является применение в неoadъювантном режиме концепции полирадиомодификации, основанной на использовании нескольких разнонаправленных радиомодификаторов в процессе лучевой терапии, приводящем к взаимному усилению (потенцированию) радиобиологических эффектов. Данная концепция предложена в РОНЦ им. Н.Н. Блохина и первоначально заключалась в применении двухкомпонентной программы радиомодификации (локальная СВЧ-гипертермия в сочетании с внутривидеоректальным подведением Метронидазола) на фоне лекарственной терапии в режиме «короткого» курса лучевой терапии [1].

В дальнейшем данная концепция была реализована в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ при создании новых вариантов комплексного лечения больных раком прямой кишки – как резектабельного, так и местнораспространенного, – с использованием, соответственно, «коротких» и «пролонгированных» курсов лучевой терапии [1]. Однако даже усиливая радиопоражаемость опухоли, особенно при лечении больных с МРРПК, невозможно добиться заметного улучшения отдаленных результатов комплексного лечения без scrupulous соблюдения онкологических принципов при выполнении оперативных вмешательств.

**Цель исследования** – показать технические особенности и возможные ошибки при соблюдении

принципов онкологической адекватности при оперативных вмешательствах по поводу местнораспространенного рака прямой кишки при использовании нового варианта комплексной терапии.

### Материал и методы

Многолетний опыт хирургического лечения больных раком прямой кишки (РПК) в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» РФ позволил сформулировать следующие онкологические принципы, которые лежат в основе выполнения онкохирургических вмешательств: онкологическая адекватность; максимальная безопасность; высокая функциональность [7]. Среди указанных онкологических принципов соблюдение онкологической адекватности при выполнении оперативных вмешательств является одним из важнейших условий в улучшении результатов лечения больных раком прямой кишки и заключается в реализации следующих положений: экстрафасциальное выделение прямой кишки при местнораспространенном раке с визуализацией тех анатомических структур малого таза, которые свидетельствуют об адекватности ее выполнения (анатомические ориентиры); онкологически обоснованные дистальная граница пересечения прямой кишки и необходимый объем удаляемой параректальной клетчатки в зависимости от локализации опухоли в прямой кишке; обоснованность с онкологических позиций при местнораспространенном раке прямой кишки, локализованном на передней полуокружности, совместного удаления фасции Денонвилле и мезоректальной фасции.

В 1931 г. A.L. Abel впервые описал детали выполнения мезоректальной эксцизии при РПК [8]. В 50-х гг. XX века советский хирург С.А. Холдин представил новую методологию хирургических вмешательств по поводу РПК, основанную на принципах фасциально-фулярного иссечения [9]. В последующем английский хирург R.J. Heald выступил активным популяризатором хирургических вмешательств на прямой кишке с иссечением мезоректальной фасции, данная методика получила название тотальной мезоректумэктомии (ТМЕ). Выполнение ТМЕ позволило улучшить локальный контроль и отдаленные результаты лечения, что послужило основанием для ее возведения в ранг «золотого стандарта» [10].

Мезоректальная фасция представляет собой фиброзный тяж, который определяет латеральный край резекции при выполнении тотальной мезоректумэктомии. При местнораспространенном раке, когда при МРТ диагностировано поражение мезоректальной фасции, показано выделение прямой кишки экстрафасциально до мышц тазового дна. При технически правильно выполненном экстрафасциальном выделении прямой кишки слева должна визуализироваться общая подвздошная вена (рис. 1).

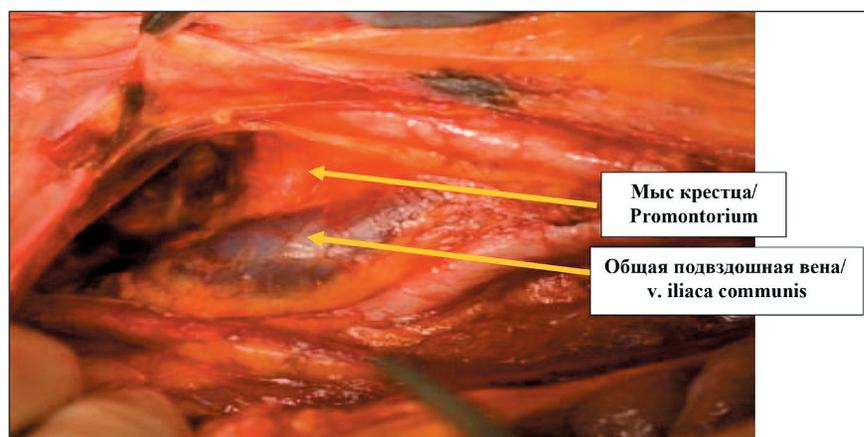


Рис. 1. Визуальная картина после экстрафасциального удаления прямой кишки и двусторонней подвздошной лимфаденэктомии. Примечание: рисунок выполнен авторами  
 Fig. 1. Visualization of the common iliac vein after extrafascial excision of the rectum and bilateral iliac lymphadenectomy. Note: created by the authors

Следующим важнейшим моментом в соблюдении принципов онкологической адекватности является определение онкологически обоснованного уровня пересечения прямой кишки дистальнее опухоли при различных локализациях ее в прямой кишке. В настоящее время принято считать, что уровень пересечения прямой кишки при локализации рака в верхне- и среднеампулярном отделах должен быть не менее 2 см от дистального края опухоли, но объем удаляемой параректальной клетчатки при данных локализациях опухоли должен быть больше. Исследование по изучению частоты ретроградного метастазирования при различной локализации опухоли в прямой кишке, проведенное в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, позволило получить следующие результаты [1]: из 1245 лимфатических узлов, выделенных у 93 пациентов, у 45 (48,4 %) имелось их метастатическое поражение. При этом у 3 (21,4 %) из 14 пациентов с верхнеампулярной локализацией опухоли диагностированы ретроградные метастазы в лимфатические узлы мезоректума на расстоянии 3–4 см от нижнего края опухоли. В связи с этим уровень дистальной границы резекции параректальной клетчатки должен располагаться не менее чем на 5 см от дистальной границы опухоли. При локализации опухоли в среднеампулярном отделе прямой кишки у 7 (15,6 %) из 45 пациентов диагностированы метастазы в ретроградно расположенных лимфатических узлах параректальной клетчатки также на расстоянии 3–4 см от дистального края опухоли. Поэтому оптимальный уровень резекции дистальной границы резекции мезоректума при среднеампулярной локализации рака также должен быть не менее 5 см от дистального края опухоли.

При соблюдении указанного уровня резекции мезоректума с онкологических позиций является допустимым выполнение одного из видов сфинктеросохраняющих операций: низкой передней резекции или брюшно-анальной резекции прямой кишки. Несоблюдение данного технического приема приводит к сохранению части параректальной клетчатки с возможными метастазами опухоли в

лимфатических узлах, что может являться причиной возникновения локорегионарных рецидивов рака.

Следующим моментом соблюдения принципа онкологической адекватности являются особенности внутривентриального распространения МРРПК при локализации его на передней полуокружности прямой кишки. В этом месте параректальная клетчатка не столь выражена (толщина ее не более 1 мм) и поэтому при выполнении мезоректумэктомии нецелесообразно осуществлять выделение прямой кишки по мезоректальной фасции, а необходимо удалять мезоректальную фасцию вместе с фасцией Денонвиллье. При данной локализации опухоли, особенно в случае МРРПК, выполнение мезоректумэктомии без удаления фасции Денонвиллье может привести к оставлению части мезоректума с пораженными лимфатическими узлами, что снижает радикальность операции.

Тесное соприкосновение двух этих фасций (мезоректальной фасции и фасции Денонвиллье) при локализации МРРПК на передней полуокружности кишки определяет и выбор методики проведения неoadъювантной лучевой или химиолучевой терапии. Для достижения максимальной редукции опухоли и повышения радикальности оперативного вмешательства показано проведение «продолженного», а не «короткого» курса лучевой терапии, с ожиданием эффекта облучения в течение 6–8 нед.

Особенно важным является соблюдение принципов онкологической адекватности оперативных вмешательств при локализации МРРПК в нижнеампулярном отделе, поскольку отдаленные результаты лечения у таких пациентов являются наихудшими по сравнению с опухолями проксимальных отделов прямой кишки. Худшие результаты при локализации опухоли в этом отделе прямой кишки определяет высокая частота метастатического поражения лимфатических узлов параректальной клетчатки. Из 93 пациентов у 34 (36,6 %) опухоль локализовалась в нижнеампулярном отделе прямой кишки, у 21 (61,8 %) – выявлено метастатическое поражение лимфатических узлов параректальной клетчатки [1].

Другим негативным фактором, ухудшающим отдаленные результаты лечения при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки, является невыраженность параректальной клетчатки (толщина не больше 1 мм), что при МРРПК приводит к тесной лимфогематогенной взаимосвязи этого отдела прямой кишки с органами мочеполовой системы, снижая радикальность выполняемых операций. Учитывая данное положение, при комплексном лечении МРРПК, особенно при планировании сфинктеросохраняющих операций, необходимо добиваться максимальной редукции опухоли, чтобы обеспечить негативный латеральный край резекции при выполнении оперативных вмешательств. Для решения этой задачи в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» создана оригинальная программа комплексного метода лечения больных раком прямой кишки, основанная на применении концепции полирадиомодификации (локальная СВЧ-гипертермия + полимерная композиция с Метронидазолом) в сочетании с полихимиотерапией (Капецитабин + Оксалиплатин) в процессе пролонгированного курса лучевой терапии в режиме гиподифракционирования до СОД 40 Гр [11].

Инновационным моментом в этой программе комплексного лечения больных раком прямой кишки является создание новой лекарственной формы Метронидазола – биополимерная композиция на основе гидрогелевой структурированной биополимерной матрицы, состоящей из биополимера альгината натрия с вязкостью 2,63 Па с добавлением 2 % раствора ДМСО с инкорпорированным в нее лекарственным препаратом Метронидазол в концентрации 9 % [11].

При использовании данной лекарственной формы удается достичь радиосенсибилизирующей концентрации препарата в опухоли (более 150 мг/г) и поддерживать ее в течение 8 ч при обеспечении его умеренной токсичности [1]. Длительный контакт Метронидазола происходит за счет набухания и биодеструкции полимерной основы, определяемой как свойствами самого полимера, так и первоначальной вязкостью системы. Альгинат натрия, входящий в состав композиции, обеспечивает необходимую вязкость геля, удобную для длительного удержания его в полости прямой кишки, а содержащиеся микроэлементы (дерибаты бурых морских водорослей) способствуют стиханию воспалительных явлений, снижают кровоточивость и ускоряют регенерацию тканей.

Наряду с созданием оригинальной методики комплексного лечения МРРПК в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ модифицирована техника выполнения брюшно-анальной интерсфинктерной резекции прямой кишки с субтотальной демуккозацией анального канала на прокторетракторе проксимальнее зубчатой линии и с формированием двухрядного колониального анастомоза [1]. При данном варианте оперативного

вмешательства формирование превентивной колостомы не является обязательной процедурой.

Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica v.13.3 TIBCO Software Inc. Оценивались показатели частоты возникновения локорегионарных рецидивов и отдаленных метастазов. Показатели 5-летней безрецидивной выживаемости определялись методом множительных оценок Каплана–Мейера, достоверность различий показателей – лог-ранговым критерием. Статистически значимым различие считалось при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Результаты применения принципов онкологической адекватности при использовании созданного нового варианта комплексной неoadьювантной терапии изучены у 46 пациентов с МРРПК стадии T3cd–4a N1c–2ab M0, CRM+, EMVI+. Анализ непосредственных результатов показал, что послеоперационные осложнения диагностированы лишь у 4 (8,7 %) пациентов и не зафиксировано ни одного летального исхода. Представленная программа комплексного лечения в сочетании с соблюдением описанных выше принципов онкологической адекватности позволила добиться выраженного локального контроля заболевания, при котором локорегионарный рецидив рака диагностирован только у 1 (2,2 %) пациента, отдаленные метастазы – у 4 (8,7 %), показатель 5-летней безрецидивной выживаемости составил 81,0 % [11], что значительно выше ( $p=0,02$ ) по сравнению с 56,8 % при лучевой терапии в режиме классического фракционирования дозы в сочетании с приемом Капецитабина [6]. Следует отметить, что достижение таких отдаленных результатов в лечении пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания (со степенью распространения опухолевого процесса T3cd–4a N1c–2ab M0, CRM+, EMVI+) стало возможным за счет усиления радиопоражаемости опухоли, что наглядно отражено в показателях лечебного патоморфоза. Изучение лечебного патоморфоза, оцененного по классификации Г.А. Лавниковой с соавт. [12] и О. Dworak et al. [13], показало, что при использовании данного варианта комплексной терапии выраженный лечебный патоморфоз III–IV степени достигнут у 35 (76,1 %) пациентов. Это позволило выполнить сфинктеросохраняющие операции у 71,7 % (33 из 46) пациентов, причем при нижеампулярной локализации рака – у 66,7 % (18 из 27).

### Заключение

Достижение приемлемых с онкологических позиций отдаленных результатов лечения рака прямой кишки с высоким риском прогрессирования, в том числе МРРПК, возможно только в условиях комплексного подхода с использованием «пролонгированной» программы лучевой терапии. Это находит свое подтверждение в полученных отдаленных результатах созданного нового варианта

комплексного лечения с использованием «продолжительного» курса лучевой терапии в режиме гиподифракционирования в сочетании с полирадиомодификацией и программой полихимиотерапии. Улучшение отдаленных результатов комплексного метода лечения не представляется возможным без неукоснительного соблюдения принципов онкохирургии, заключающихся в соблюдении адекватной дистальной границы резекции прямой кишки и

объема удаляемой мезоректальной клетчатки. Наряду с повышением эффективности лечения при использовании комплексной неoadъювантной терапии также удается достичь достаточно высокой частоты выполнения сфинктеросохраняющих операций, особенно при поражении нижеампулярного отдела прямой кишки, что способствует повышению уровня социальной и трудовой реабилитации пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Барсуков Ю.А. Рак прямой кишки и анального канала: перспективы комбинированного лечения. Руководство для врачей. М., 2019. 856 с. [Barsukov Yu.A. Rectal and anal cancer: prospects for combined treatment. Manual for doctors. Moscow, 2019. 856 p. (in Russian)].
2. Capirci C., Rubello D., Pasini F., Galeotti F., Bianchini E., Del Favero G., Panzavolta R., Crepaldi G., Rampin L., Facci E., Gava M., Banti E., Marano G. The role of dual-time combined 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography in the staging and restaging workup of locally advanced rectal cancer, treated with preoperative chemoradiation therapy and radical surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 74(5): 1461–9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.10.064.
3. Horisberger K., Treschl A., Mai S., Barreto-Miranda M., Kienle P., Ströbel P., Erben P., Woernle C., Dinter D., Kähler G., Hochhaus A., Post S., Willeke F., Wenz F., Hofheinz R.D.; MARGIT (Mannheimer Arbeitsgruppe für Gastrointestinale Tumoren). Cetuximab in combination with capecitabine, irinotecan, and radiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer: results of a Phase II MARGIT trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 74(5): 1487–93. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.10.014.
4. Glynn-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; 28(s4): 22–40. doi: 10.1093/annonc/mdx224. Erratum in: *Ann Oncol.* 2018; 29(s4). doi: 10.1093/annonc/mdy161.
5. The Beyond TME Collaborative. Consensus statement on the multidisciplinary management of patients with recurrent and primary rectal cancer beyond total mesorectal excision planes. *Br J Surg.* 2013; 100(8): 1009–14. doi: 10.1002/bjs.9192.
6. Барсуков Ю.А., Ткачев С.И., Мамедли З.З., Алиев В.А., Власов О.А., Вайнсон А.А., Перевошиков А.Г., Кулушев В.М., Иванов С.В., Хайленко В.А., Николаев А.В., Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А., Ковалева Ю.Ю., Дудаев З.А. Комплексное лечение больных раком прямой кишки: методические рекомендации. М., 2023. 56 с. [Barsukov Yu.A., Tkachev S.I., Mamedli Z.Z., Aliyev V.A., Vlasov O.A., Vainson A.A., Perevoshchikov A.G., Kulshuev V.M., Ivanov S.V., Khailenko V.A., Nikolaev A.V.,

7. Давыдов М.И. Этюды онкохирургии. М., 2009. 46 с. [Davydov M.I. Etudes in oncosurgery. Moscow, 2009. 46 p. (in Russian)].
8. Abel A.L. The modern treatment of cancer the colon and rectum. *Milwaukee Proc.* 1931; 296–300. Цит. по: Büchler M.W., Heald R.J., Ulrich B., Weits J. (eds). *Rectal Cancer Treatment.* Springer, Berlin, 2005. 280 p.
9. Холдин С.А. Злокачественные новообразования прямой кишки. Л., 1955. 360 с. [Kholdin S.A. Rectal cancer. Leningrad, 1955. 360 p. (in Russian)].
10. Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br J Surgery.* 1982; 69(10): 613–16.
11. Барсуков Ю.А., Мамедли З.З., Ткачев С.И., Алиев В.А., Власов О.А., Перевошиков А.Г., Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А., Дудаев З.А., Гончаров С.В., Иванов С.М. Методологические аспекты комплексной терапии местнораспространенного рака прямой кишки. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2024; 13(3): 20–26. [Barsukov Yu.A., Mamedli Z.Z., Tkachev S.I., Aliyev V.A., Vlasov O.A., Perevoshchikov A.G., Oltarzhenskaya N.D., Korovina M.A., Dudaev Z.A., Goncharov S.V., Ivanov S.M. Methodological aspects of complex therapy of locally advanced rectal cancer. *Oncology. P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2024; 13(3): 20–26. (in Russian)]. doi: 10.17116/onkolog20241303120.
12. Лавникова Г.А., Гош Т.Е., Талалаева А.В., Кобозева С.А., Червоная Л.В. Гистологический метод количественной оценки степени лучевого повреждения опухоли. *Медицинская радиология.* 1978; 23(3): 6–9. [Lavnikova G.A., Gosh T.E., Talalaeva A.V., Kobozeva S.A., Chervonnaya L.V. Histological method of quantitative assessment of the degree of tumor radiation injury. *Medical Radiology.* 1978; 23(3): 6–9. (in Russian)].
13. Dworak O., Keilholz L., Hoffmann A. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis.* 1997; 12(1): 19–23. doi: 10.1007/s003840050072.

Поступила/Received 30.05.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 12.08.2024

Принята к публикации/Accepted 03.10.2024

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Барсуков Юрий Андреевич**, доктор медицинских наук, главный научный консультант, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0001-5520-9926.

**Мамедли Заман Заурович**, доктор медицинских наук, заведующий отделением абдоминальной онкологии № 3 (колопроктологии), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 8124-4255. ORCID: 0000-0002-9289-1247.

**Власов Олег Александрович**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 1720-0821. Author ID (Scopus): 57190405546. ORCID: 0000-0003-0695-5177.

**Алиев Вячеслав Афондиевич**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗМ (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-9611-6459.

**Кулушев Вадим Маратович**, кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением, Городская клиническая больница им. С.П. Боткина (г. Москва, Россия).

**Перевошиков Александр Григорьевич**, доктор медицинских наук, главный научный консультант, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-1978-3477.

**Дудаев Заурбек Алиханович**, научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 3 (колопроктологии), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 6777-7674. Author ID (Scopus): 57226609635. ORCID: 0000-0002-2826-6658.

**Худоеров Джамол Худододович**, врач-онколог отделения абдоминальной онкологии № 3 (колопроктологии), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия).

#### ВКЛАД АВТОРОВ

**Барсуков Юрий Андреевич**: разработка концепции научной работы, подбор и анализ литературных источников, написание черновика статьи.

**Мамедли Заман Заурович**: редактирование текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

**Власов Олег Александрович**: сбор материала исследования, статистическая обработка, обзор литературы, написание и редактирование текста статьи, работа с графическим материалом.

**Алиев Вячеслав Афендиевич**: сбор материала исследования, редактирование текста статьи.

**Кулушев Вадим Маратович**: сбор материала исследования, редактирование текста статьи.

**Перевошиков Александр Григорьевич**: сбор материала исследования, редактирование текста статьи.

**Дудаев Заурбек Алиханович**: сбор материала исследования, редактирование текста статьи.

**Худоеров Джамол Худододович**: сбор материала исследования, редактирование текста статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

#### **Финансирование**

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

#### **Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### **Соответствие принципам этики**

*Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина (Россия, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 23), протокол № 3128 от 14.04.10.*

#### **Информированное согласие**

*Все пациенты подписали письменное информированное согласие на публикацию данных и фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию.*

#### ABOUT THE AUTHORS

**Yuri A. Barsukov**, MD, DSc, Chief Scientific Advisor, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-5520-9926.

**Zaman Z. Mamedli**, MD, DSc, Head of the Department of Abdominal Oncology No. 3 (Coloproctology), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-9289-1247.

**Oleg A. Vlasov**, MD, DSc, Senior Researcher, Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 57190405546. ORCID: 0000-0003-0695-5177.

**Vyacheslav A. Aliev**, MD, DSc, Leading Researcher, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-9611-6459.

**Vadim M. Kulushev**, MD, PhD, Head of the Surgical Department, S.P. Botkin City Clinical Hospital (Moscow, Russia).

**Aleksandr G. Perevoshchikov**, MD, DSc, Chief Scientific Advisor, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-1978-3477.

**Zaurbek A. Dudaev**, Researcher, Department of Abdominal Oncology No. 3 (coloproctology), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 57226609635. ORCID: 0000-0002-2826-6658.

**Dzhamol Kh. Khudoerov**, MD, Oncologist, Department of Abdominal Oncology No. 3 (Coloproctology), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

**Yuri A. Barsukov**: study conception, data collection and analysis, drafting of the manuscript.

**Zaman Z. Mamedli**: editing of the manuscript, approval of the final version of the manuscript.

**Oleg A. Vlasov**: data collection, statistical data analysis, literature review, writing and editing of the manuscript, graphic design.

**Vyacheslav A. Aliev**: data collection, editing of the manuscript.

**Vadim M. Kulushev**: data collection, editing of the manuscript.

**Aleksandr G. Perevoshchikov**: data collection, editing of the manuscript.

**Zaurbek A. Dudaev**: data collection, editing of the manuscript.

**Dzhamol Kh. Khudoerov**: data collection, editing of the manuscript.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

**Funding**

*This study required no funding.*

**Conflict of interests**

*The authors declare that they have no conflict of interest.*

**Compliance with Ethical Standards**

*The study was conducted in accordance with ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki approved by Ethics Committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (23, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115522, Russia), protocol No. 3128 dated April 14, 2010.*

**Voluntary informed consent**

*Written informed voluntaries consents were obtained from the patients for the publication of data and photographs in medical journal.*