

Тактика “watch and wait” (активное динамическое наблюдение) в лечении больных раком прямой кишки с клиническим полным ответом

З.А. Дудаев, Дж.Х. Худоев, З.З. Мамедли, В.А. Алиев, С.С. Гордеев, В.С. Мышляков

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Заурбек Алиханович Дудаев z.dudaev@ronc.ru

Введение. Современные возможности химиолучевой терапии при лечении рака прямой кишки дистальных локализаций позволяют в ряде случаев добиться полного регресса опухоли прямой кишки и пораженных лимфатических узлов. Пациентам с клиническим полным ответом возможно применение выжидательной тактики “watch and wait” как альтернативы хирургическому лечению.

Цель исследования – оценить показатели 2-летней общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания у пациентов с локализованным и местно-распространенным раком прямой кишки с полным клиническим ответом при выжидательной тактике лечения с активным динамическим наблюдением.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с гистологически верифицированным впервые выявленным раком прямой кишки II–III стадий mT1–2N1–2M0, T3–4N0–2M0 на 0–10 см от анокутанной линии, mT2N0M0 на 0–5 см от анокутанной линии, у которых был констатирован клинический полный ответ на лечение после проведенной химиолучевой терапии. Основными оцениваемыми параметрами были степень регресса опухоли (TRG1–2) по шкале Mandard на основании данных магнитно-резонансной томографии органов малого таза и отсутствие пальпаторных и визуальных по данным пальцевого исследования и видеокolonоскопии признаков наличия остаточного опухолевого субстрата. Общая и безрецидивная выживаемость анализировалась методом Каплана–Мейера.

Результаты. 27 пациентов с клиническим полным ответом включены в группу “watch and wait”. По данным магнитно-резонансной томографии органов малого таза степень TRG1 наблюдалась у 5 (18,5 %) пациентов, TRG2 – у 22 (81,5 %). После проведенного лечения снижение клинической стадии T обнаружено у 21 (77,7 %) пациента. Снижение стадии N отмечено у всех 14 (100 %) больных с исходными данными о поражении регионарных лимфатических узлов. Медиана наблюдения составила 41 (25–114) мес. Прогрессирование отмечено у 2 (7,4 %) пациентов. У обоих больных по данным пальцевого исследования, видеокolonоскопии и магнитно-резонансной томографии органов малого таза был зарегистрирован продолженный рост опухоли прямой кишки, после чего сразу было выполнено радикальное хирургическое лечение. Показатели 2-летней общей и безрецидивной выживаемости составили 100 и 92,6 % соответственно.

Выводы. Выжидательная тактика “watch and wait” с активным динамическим наблюдением может быть безопасно применена в лечении пациентов с локальными и местно-распространенными формами рака средне- и нижнеампулярного отдела прямой кишки при тщательном следовании критериям включения, исключения и при условии строгого соблюдения режима наблюдения в условиях специализированных центров.

Ключевые слова: рак прямой кишки, клинический полный ответ, “watch and wait”, выжидательная тактика

Для цитирования: Дудаев З.А., Худоев Дж.Х., Мамедли З.З. и др. Тактика “watch and wait” (активное динамическое наблюдение) в лечении больных раком прямой кишки с клиническим полным ответом. Тазовая хирургия и онкология 2022;12(1):35–40. DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-1-35-40.

“Watch and wait” strategy (active dynamic follow-up) in the management of rectal cancer patients with a complete clinical response

Z.A. Dudaev, Dz.h. Kh. Khudoev, Z.Z. Mamedli, V.A. Aliev, S.S. Gordeev, V.S. Myshlyakov

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Contacts: Zaurbek Alikhanovich Dudaev z.dudaev@ronc.ru

Background. Currently available chemoradiotherapy regimens for distal rectal cancer often ensure complete regression of the tumor and lymph node lesions. Therefore, patients with a complete clinical response can be managed with a “watch and wait” (WW) strategy.

Objective: to evaluate 2-year overall and progression-free survival in patients with local and locally advanced rectal cancer with a complete clinical response who were managed with the WW strategy.

Materials and methods. We performed retrospective analysis of treatment outcomes in patients with newly diagnosed, histologically verified, stage II–III, mrT1–2N1–2M0, T3–4N0–2M0 (within 0–10 cm of the anal verge), and mrT2N0M0 (within 0–5 cm of the anal verge) rectal cancer who had demonstrated complete clinical response to chemoradiotherapy. Mandard tumor regression grade (TRG1–2) (assessed using magnetic resonance imaging of the pelvis) and palpatory/visual signs of residual tumor (assessed by digital examination and colonoscopy) were the main parameters evaluated. Overall and disease-free survival was analyzed using the Kaplan–Meier method.

Results. Twenty-seven patients with a complete clinical response were assigned to the WW group. MRI scans of the pelvis demonstrated that 5 patients (18.5 %) had TRG1, whereas 22 patients (81.5 %) had TRG2. T-downstaging after therapy was observed in 21 participants (77.7 %). N-downstaging was registered in all 14 patients (100 %) with regional lymph nodes affected. Median follow-up time was 41 months (range: 25–114 months). Two individuals (7.4 %) developed progressive disease. Both of them had lengthy tumors as demonstrated by digital examination, colonoscopy, and magnetic resonance imaging; they immediately underwent radical surgery. The two-year overall and disease-free survival rates were 100 % and 92.6 %, respectively.

Conclusion. The WW strategy with active dynamic follow-up is safe for the management of patients with local and locally advanced middle and lower rectal cancer, provided that inclusion/exclusion criteria are adhered to and patients are carefully followed-up in specialized centers.

Key words: rectal cancer, complete clinical response, “watch and wait” strategy

For citation: Dudaev Z.A., Khudoerov Dzh.Kh., Mamedli Z.Z. et al. “Watch and wait” strategy (active dynamic follow-up) in the management of rectal cancer patients with a complete clinical response. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2022;12(1):35–40. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-1-35-40.

Введение

Стандартом лечения локального и местно-распространенного рака прямой кишки средне- и нижне-ампулярного отделов является комбинированный метод — химиолучевая терапия с последующим выполнением хирургического лечения с тотальной мезоректумэктомией, что остается общепринятым «золотым стандартом», позволяющим достичь хороших показателей безрецидивной и общей выживаемости [1, 2]. Однако в результате данного подхода каждый пациент потенциально может столкнуться с анальной инконтиненцией, нарушениями функции мочевыделительной системы, синдромом низкой передней резекции [3]. Также не стоит забывать о ранних послеоперационных осложнениях, таких как кровотечение, инфицирование послеоперационной раны и несостоятельность толстокишечного анастомоза [4]. Несомненно, любой пациент предпочел бы избежать формирования превентивной или пожизненной стомы, сохранив целостность прямой кишки и качество жизни [5]. Также важным аспектом является и послеоперационная смертность через 6 мес, которая достигает 2–8 %, а у пациентов старше 85 лет — и вовсе 30 % [3]. От 17 до 25 % пациентов с локализованным и местно-распространенным раком прямой кишки после проведенной неoadьювантной химиолучевой терапии достигают патоморфологического полного ответа (пПО) [6, 7]. Эти пациенты могли не только избежать тяжелой, а в некоторых случаях калечащей операции, но и достичь лучших показателей 5-летней безрецидивной и общей выживаемости [8].

Проблема заключается в том, что невозможно понять, что у пациента пПО, не выполнив при этом тотальную биопсию [9, 10]. Данную проблему попыталась решить команда ученых из университета Сан-Паулу под руководством А. Набр-Гама — в 2004 г. они представили данные своего проспективного исследования, в которое с 1991 по 2002 г. включили 265 пациентов, получивших пролонгированный курс химиолучевой терапии, оценка эффекта выполнена через 8 нед. Семьдесят один (28 %) пациент достиг клинического полного ответа (кПО); другими словами, после проведенного лечения остаточную опухоль нельзя было обнаружить ни по данным лучевых методов исследования, ни по данным эндоскопического и пальцевого исследований. Этим пациентам была предложена стратегия “watch and wait”, подразумевавшая отказ от хирургического лечения в пользу выжидательной тактики с активным динамическим наблюдением. Первые 2 года пациенты приходили на осмотр, подразумевавший магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза, пальцевое исследование и колоноскопию каждые 3 мес, компьютерную томографию (КТ) брюшной полости и грудной клетки каждые 6 мес. Показатели 5-летней безрецидивной и общей выживаемости у больных, которым была предложена выжидательная тактика, составили 92 и 100 %, а у пациентов после выполнения тотальной мезоректумэктомии — 83 и 88 % соответственно [11]. Благодаря вкладу ученых из университета Сан-Паулу, онкологи по всему миру начали изучать безопасность и целесообразность имплементации выжидательной тактики

с активным динамическим наблюдением в лечение больных раком средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки с кПО на проведенное химиолучевое лечение. Исследования в Нидерландах [12], Дании [13], США [14], Великобритании [15], Китае [16] продемонстрировали схожие результаты.

Цель исследования — оценить показатели 2-летней общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания у пациентов с локализованным и местно-распространенным раком прямой кишки с кПО при выжидательной тактике лечения с активным динамическим наблюдением.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных пациентов с раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки, проходивших обследование и лечение в отделении онкопроктологии НИИ КО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2012 по 2019 г. включительно. В исследование включены больные с гистологически верифицированным аденогенным раком прямой кишки $mT1-2N1-2M0$, $T3-4N0-2M0$ ($T2N0M0$ при нижеампулярной локализации опухоли), с отсутствием данных в пользу наличия активного опухолевого субстрата в прямой кишке после проведенного неoadьювантного лечения после окончания химиолучевой терапии.

Критериями исключения были возраст младше 18 лет и старше 80 лет, наличие отдаленных метастазов, первично-множественный синхронный или метакронный рак, статус по шкале ECOG >2. Диагноз местнораспространенного рака прямой кишки был установлен на основании следующих диагностических манипуляций, исследований и анализов: пальцевое ректальное исследование, ректороманоскопия, колоноскопия с биопсией, ирригоскопия при невозможности выполнения тотальной колоноскопии, МРТ органов малого таза. Для исключения наличия отдаленных метастазов пациентам назначались следующие инструментальные методы диагностики: КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, рентгенография либо КТ органов грудной клетки, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ, при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ. Для определения стадии заболевания использовалась TNM-классификация злокачественных опухолей (8-е издание, 2017 г.).

Всем пациентам проводился пролонгированный курс дистанционной конформной химиолучевой терапии в суммарной очаговой дозе 50–56 Гр на фоне приема капецитабина ($1650 \text{ мг/м}^2/\text{сут}$ в дни лучевой терапии) и от 2 до 6 курсов неoadьювантной полихимиотерапии по схеме CAPOX (оксалиплатин 130 мг/м^2 в 1-й день, капецитабин 2000 мг/м^2 в 1–14-й дни 21-дневного

цикла) либо капецитабин в монорежиме (2000 мг/м^2 в 1–14-й дни 21-дневного цикла).

Оценка эффекта лечения проводилась через 10–14 нед после окончания химиолучевой терапии. Проводились МРТ органов малого таза, колоноскопия, пальцевое ректальное исследование. Решение о возможности последующего включения пациентов в исследование исключительно при отсутствии данных, указывающих на наличие активного опухолевого субстрата в прямой кишке по данным всех 3 исследований; больные с кПО включались в группу пациентов “watch and wait”, к которым была применена выжидательная тактика лечения с активным динамическим наблюдением. Также проводился контроль отдаленных проявлений заболеваний при помощи КТ органов брюшной полости и грудной клетки. Контрольное обследование (пальцевое исследование, видеколоноскопия и МРТ органов малого таза) проводилось каждые 3 мес, КТ органов грудной клетки и брюшной полости — каждые 6 мес.

Для включения пациента в данную группу использовались следующие параметры:

1. Значительное уменьшение опухоли прямой кишки без признаков наличия остаточной опухолевой ткани в виде язвы до 10 мм в диаметре (рис. 1а), резидуальный фиброз в виде рубцового изменения стенки кишки (рис. 1б) или локальное утолщение стенки кишки за счет отека (рис. 1в) [17].
2. При пальцевом исследовании опухоль прямой кишки не пальпируется, отмечаются нормальная слизистая оболочка, небольшая язва или рубцовые изменения. Если пациенты не отвечали заданным параметрам, они расценивались как пациенты с клиническим неполным ответом и были исключены из анализа.
3. TRG1–2 (фиброз 75 % и более).
4. Лимфатические узлы мезоректальной клетчатки без достоверных признаков вторичных изменений, отсутствие венозных депозитов.

Для расчета отдаленных результатов лечения использовали программу IBM SPSS Statistics for Macintosh, v. 26. Показатели общей выживаемости считали со дня начала лечения до даты последнего обследования или смерти. Время до прогрессирования определяли от даты начала лечения до даты прогрессирования заболевания/смерти больного. Выживаемость анализировалась методом Каплана–Мейера.

Результаты

В исследование включено 27 пациентов (табл. 1). Медиана наблюдения составила 41 (25–114) мес. Всего было 16 мужчин и 11 женщин, медиана возраста составила 58 (31–75) лет. Все 27 пациентов (100 %) получили пролонгированный курс химиолучевой терапии в полном объеме. Также всем 27 (100 %) пациентам была проведена неoadьювантная химиотерапия,



Рис. 1. Эндоскопическая картина клинического полного ответа: а – небольшая плоская язва <1 см; б – плоский рубец; в – небольшой отек слизистой оболочки

Fig. 1. Endoscopic pattern of complete clinical response: а – small flat ulcer <1 cm; б – flat scar; в – mild mucous edema

Таблица 1. Общая характеристика пациентов в группе “watch and wait”

Table 1. Characteristics of patients from the “watch and wait” group

Показатель Parameter	Значение Value
Пол, n (%): Sex, n (%):	
мужской male	16 (59,3)
женский female	11 (40,7)
Возраст, лет Age, years	58 (31–75)
Статус ECOG до лечения, n (%): Pretreatment ECOG performance status, n (%):	
0	5 (18,5)
1	21 (77,8)
2	1 (3,7)
Локализация опухоли, n (%): Tumor location, n (%):	
нижнеампулярный отдел lower rectum	23 (85,2)
среднеампулярный отдел middle rectum	4 (14,8)
cT, n (%):	
T2	11 (40,7)
T3	15 (55,6)
T4	1 (3,7)
cN, n (%):	
–	14 (51,9)
+	13 (48,1)
Протяженность опухоли до лечения, см Pretreatment tumor length, cm	3,2 (2,1–5,5)
Расстояние от анального края, см Distance from the anal verge, cm	3 (3–7)
Режимы неoadъювантной химиотерапии, n (%): Neoadjuvant chemotherapy regimens, n (%):	
САРОХ	13 (48,1)
капецитабин в монорежиме capecitabine alone	14 (51,9)
Количество курсов химиотерапии, n: Number of chemotherapy courses, n:	
САРОХ	6 (2–6)
капецитабин в монорежиме capecitabine alone	2
Степень регресса опухоли, n (%): Tumor regression grade, n (%):	
TRG1	5 (18,5)
TRG2	22 (81,5)

13 (48,1 %) пациентам – по схеме САРОХ, медиана количества курсов химиотерапии по схеме САРОХ составила 6 (2–6), 14 пациентам проведена монокимиотерапия (51,9 %) капецитабином, все пациенты получили по 2 цикла капецитабина в монорежиме. Степень регресса опухоли была оценена по данным МРТ органов малого таза. Степень TRG1 (полный регресс) наблюдалась у 5 (18,5 %) пациентов, TRG2 (фиброз составляет >75 %) – у 22 (81,5 %) (см. табл. 1).

После проведенного лечения снижение клинической стадии Т обнаружено у 21 (77,7 %) пациента (табл. 2). Снижение стадии N отмечено у 14 (51,8 %) пациентов, у остальных 13 (48,1 %) больных стадия N не изменилась (табл. 3).

При медиане наблюдения 41 мес прогрессирование отмечено у 2 (7,4 %) пациентов. У обоих больных обнаружен продолженный рост опухоли, после чего было выполнено радикальное хирургическое вмешательство. Один пациент наблюдается 31 мес после

Таблица 2. Клиническая стадия Т до и после неoadъювантного лечения

Table 2. Clinical T stage before and after neoadjuvant treatment

mrT, n	Снижение стадии Т, n (%) T-downstaging, n (%)	ymrT0, n (%)	ymrT1, n (%)	ymrT2, n (%)
T2 11	5 (45,0)	5 (45,4)	0	6 (54,6)
T3 15	15 (100)	8 (53,3)	3 (20,0)	4 (27,7)
T4 1	1 (100)	0	0	1

Таблица 3. Клиническая стадия N до и после неoadъювантного лечения

Table 3. Clinical N stage before and after neoadjuvant treatment

mrN, n	Снижение стадии N, n (%) N-downstaging, n (%)	ymrN0, n (%)
N– 14	–	14 (100)
N+ 13	13 (100)	13 (100)

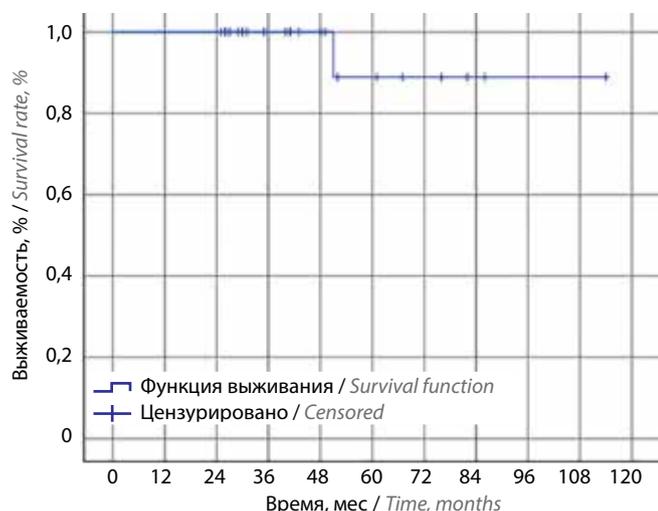


Рис. 2. Общая выживаемость

Fig. 2. Overall survival



Рис. 3. Выживаемость без прогрессирования

Fig. 3. Disease-free survival

операции без признаков прогрессирования заболевания, второй пациент – 14 мес, также без признаков прогрессирования заболевания.

Показатели 2-летней общей и безрецидивной выживаемости составили 100 и 92,6 % соответственно (рис. 2, 3).

Обсуждение

В данном ретроспективном исследовании мы оценивали безопасность и целесообразность применения

выжидательной тактики лечения с активным динамическим наблюдением “watch and wait” к пациентам с локальными и местно-распространенными формами рака прямой кишки дистальных локализаций. Показатель 2-летней безрецидивной выживаемости в нашем исследовании (92,6 %) оказался сравнимым с таковым в ряде других исследований: L. M. Fernandez и соавт. (2021) – 88,1 % [18], J. Li и соавт. (2015) – 96,7 % [16], несмотря на выбор нами пациентов именно с локальными и местно-распространенными формами рака средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки, в отличие от других исследований. Достижение таких результатов, в первую очередь, возможно благодаря строгим критериям включения и исключения, активному динамическому наблюдению за больными и строгому протоколу обследований. Одно из самых главных препятствий в анализе опубликованных исследований по теме “watch and wait” – разброс показателей: начиная с пола, возраста, данных клинкорентгенологического обследования при первичном обращении и заканчивая сроками и схемами химио- и химиолучевой терапии. Это ограничивает наши возможности в определении ряда характеристик, указывающих на предпочтительность применения выжидательной тактики у каждого конкретного пациента. Также затруднительно спрогнозировать, у какого пациента может быть кПО и какова корреляция между пПО и кПО.

Расположение опухоли является крайне важным фактором в выборе тактики лечения пациента, так как хирургическое лечение опухоли, расположенной в средне- и нижеампулярном отделе прямой кишки, зачастую требует формирования пожизненной стомы [5].

Выводы

Показатели 2-летней общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания у пациентов с локализованным и местно-распространенным раком прямой кишки с кПО при выжидательной тактике лечения с активным динамическим наблюдением при условии соблюдения четких критериев включения, исключения и протокола периодического обследования на основании наших собственных данных и данных международной литературы [14–17] позволяют говорить о безопасности использования данного подхода в условиях специализированных центров.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Sauer R., Liersch T., Merkel S. et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol* 2012;30(16):1926–33. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.1836.
- Van Gijn W., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol* 2011;12(6):575–82. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70097-3.
- Paun B.C., Cassie S., MacLean A.R. et al. Postoperative complications following surgery for rectal cancer. *Ann Surg* 2010;251(5):807–18. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181daed4ed.
- Wiltink L.M., Chen T.Y., Nout R.A. et al. Health-related quality of life 14 years after preoperative short-term radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: report of a multicenter randomised trial. *Eur J Cancer* 2014;50(14):2390–8. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.06.020.
- Lim L., Chao M., Shapiro J. et al. Long-term outcomes of patients with localized rectal cancer treated with chemoradiation or radiotherapy alone because of medical inoperability or patient refusal. *Dis Colon Rectum* 2007;50(12):2032–9. DOI: 10.1007/s10350-007-9062-x.
- Hartley A., Ho K.F., McConkey C., Geh J.I. Pathological complete response following pre-operative chemoradiotherapy in rectal cancer: analysis of phase II/III trials. *Br J Radiol* 2005;78(934):934–8. DOI: 10.1259/bjr/86650067.
- Kuzmichev D.V., Mamedli Z.Z., Polynovskiy A.V. et al. Neoadjuvant chemotherapy in the combination treatment for locally advanced rectal cancer: currently available options. *Colorectal Oncol* 2018;8(3):36–41. DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-3-36-41.
- Park I.J., You Y.N., Agarwal A. et al. Neoadjuvant treatment response as an early response indicator for patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* 2012;30(15):1770–6. DOI: 10.1200/JCO.2011.39.7901.
- Akiyoshi T., Kobunai T., Watanabe T. Predicting the response to preoperative radiation or chemoradiation by a microarray analysis of the gene expression profiles in rectal cancer. *Surg Today* 2012;42(8):713–9. DOI: 10.1007/s00595-012-0223-8.
- Shin J.S., Tut T.G., Ho V., Lee C.S. Predictive markers of radiotherapy-induced rectal cancer regression. *J Clin Pathol* 2014;67(10):859–64. DOI: 10.1136/jclinpath-2014-202494.
- Habr-Gama A., Perez R.O., Nadalin W. et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg* 2004;240(4):711–7;discussion 7–8. DOI: 10.1097/01.sla.0000141194.27992.32.
- Martens M.H., Maas M., Heijnen L.A. et al. Long-term outcome of an organ preservation program after neoadjuvant treatment for rectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2016;108(12). DOI: 10.1093/jnci/djw171.
- Appelt A.L., Ploen J., Harling H. et al. High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study. *Lancet Oncol* 2015;16(8):919–27. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00120-5.
- Smith R.K., Fry R.D., Mahmoud N.N., Paulson E.C. Surveillance after neoadjuvant therapy in advanced rectal cancer with complete clinical response can have comparable outcomes to total mesorectal excision. *Int J Colorectal Dis* 2015;30(6):769–74. DOI: 10.1007/s00384-015-2165-2.
- Rehnan A.G., Malcomson L., Emsley R. et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis. *Lancet Oncol* 2016;17(2):174–83. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00467-2.
- Li J., Liu H., Yin J. et al. Wait-and-see or radical surgery for rectal cancer patients with a clinical complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy: a cohort study. *Oncotarget* 2015;6(39):42354–61. DOI: 10.18632/oncotarget.6093.
- Van der Sande M.E., Maas M., Melenhorst J. et al. Predictive value of endoscopic features for a complete response after chemoradiotherapy for rectal cancer. *Ann Surg* 2021;274(6):e541–e7. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003718.
- Fernandez L.M., Sao Juliao G.P., Figueiredo N.L. et al. Conditional recurrence-free survival of clinical complete responders managed by watch and wait after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer in the International Watch & Wait Database: a retrospective, international, multicentre registry study. *Lancet Oncol* 2021;22(1):43–50. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30557-X.

ORCID авторов / ORCID of authors

3.A. Дудаев / Z.A. Dudaev: <https://orcid.org/0000-0002-2826-6658>
 3.3. Мамедли / Z.Z. Mamedli: <https://orcid.org/0000-0002-9289-1247>
 В.А. Алиев / V.A. Aliev: <https://orcid.org/0000-0002-9611-6459>
 С.С. Гордеев / S.S. Gordeev: <https://orcid.org/0000-0002-9303-8379>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. The study was retrospective.

Статья поступила: 14.02.2022. **Принята к публикации:** 14.03.2022.
Article submitted: 14.02.2022. **Accepted for publication:** 14.03.2022.