

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-1-30-38>

Химиолучевая терапия у пациентов с плоскоклеточным раком прямой кишки: ретроспективное исследование с псевдорандомизацией

Я. В. Беленькая^{1,2}, С. С. Гордеев^{1,3}, В. С. Мышляков^{1,4}, Д. В. Кузьмичев¹, З. З. Мамедли¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23;

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 625023 Тюмень, ул. Одесская, 54;

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Контакты: Яна Владимировна Беленькая yana-belenkaya@bk.ru

Дефицит доказательных данных в литературе относительно эффективности проведения химиолучевой терапии (ХЛТ) у больных с плоскоклеточным раком прямой кишки (ПРПК) делает актуальным дальнейшее изучение этой темы.

Цель исследования: Оценка эффективности применения ХЛТ у пациентов с ПРПК в сравнении с пациентами с аденокарциномой прямой кишки и с плоскоклеточным раком анального канала (ПРАК).

Материалы и методы: Наша работа основана на анализе базы данных медицинских записей пациентов с кодом МКБ-Х С20 и МКБ-О 8070/3, 8070/3.1, 80703 за 2010–2022 гг., полученных из архива ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России. В исследуемую группу включили пациентов с ПРПК, которым проводили ХЛТ на 1 этапе. Методом псевдорандомизации 1:2 с учетом пола, возраста, cN, степени дифференцировки и размера опухоли были подобраны группы пациентов с аденокарциномой прямой кишки и ПРАК.

Оцениваемыми параметрами были 3-летняя общая (ОВ) и безрецидивная (БРВ) выживаемость, частота полного клинического ответа и частота полного клинического или морфологического ответа через 6 месяцев, частота развития рецидивов, возникновения метастазов, проведения операции.

Результаты: В группу ПРПК включили 15 пациентов, в группы аденокарциномы прямой кишки и ПРАК — по 30 пациентов. Между группами не было достоверных различий по параметрам, которые могли повлиять на течение заболевания. Полный клинический ответ достигнут у 7 (46,7%) пациентов с ПРПК по сравнению с 3 (10,0%) пациентами с аденокарциномой ($p = 0,005$) и с 24 (80,0%) пациентами с ПРАК ($p = 0,005$). Частота выполнения операций при ПРПК составила 26,6% (4 пациента), при ПРАК — 6,67% (2 пациента), при аденокарциноме — 90% (27 пациентов) ($p < 0,001$). Частота развития рецидивов составила 26,7% (4 пациента) при ПРПК по сравнению с 10,0% (3 пациента) — при аденокарциноме ($p = 0,146$) и с 6,7% (2 пациента) — при ПРАК ($p = 0,063$). Частота возникновения метастазов при ПРПК составила 26,7% (4 пациента), при аденокарциноме — 26,7% (8 пациентов) ($p > 0,99$). В группе ПРАК метастазы диагностированы у 1 (3,3%) больного, что достоверно различается от показателей в группе ПРПК ($p = 0,019$). Медиана наблюдения составила 44 месяца. Трехлетняя ОВ при ПРПК составила 78,8% по сравнению с аденокарциномой — 91,0% ($p = 0,675$) и с ПРАК — 86,3% ($p = 0,953$). Трехлетняя ОВ при аденокарциноме и ПРАК также не имела достоверных различий ($p = 0,996$). Трехлетняя БРВ составила 34,7% при ПРПК по сравнению с 55,6% — при аденокарциноме ($p = 0,504$) и 82,9% — при ПРАК ($p = 0,031$). Различия 3-летней БРВ при аденокарциноме и ПРАК были достоверны ($p = 0,041$).

Выводы: Нами были получены важные данные о сравнительной эффективности ХЛТ у больных ПРПК, ПРАК и аденокарциномой прямой кишки. Высокая частота достижения полного клинического ответа при ПРПК позволяет рассматривать применение ХЛТ в качестве основного метода лечения пациентов с данным заболеванием. Результаты нашего исследования могут быть использованы для планирования тактики лечения пациентов с ПРПК.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак, химиолучевая терапия, аденокарцинома, неoadъювантная терапия

Для цитирования: Беленькая Я. В., Гордеев С. С., Мышляков В. С. и соавт. Химиолучевая терапия у пациентов с плоскоклеточным раком прямой кишки: ретроспективное исследование с псевдорандомизацией. Злокачественные опухоли 2024;14(1):30–38. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-1-30-38>

Chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the rectum: a retrospective propensity-score matched analysis

Y. V. Belenkaya^{1,2}, S. S. Gordeev^{1,3}, V. S. Myshlyakov^{1,4}, D. V. Kuzmichev¹, Z. Z. Mamedli¹

¹ N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

³ Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia; 54 Odesskaya St., Tyumen 625023, Russia;

⁴ A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Contacts: Yana Vladimirovna Belenkaya yana-belenkaya@bk.ru

A lack of evidence-based data on the chemoradiotherapy (CRT) efficacy in patients with squamous cell carcinoma of the rectum (SCCR) makes further study of this topic extremely important.

Aim: The aim of our research was to estimate the efficacy of CRT in patients with SCCR compared to the rectal adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the anal canal (SCCAC).

Materials and methods: Our study was based on analysis of medical records of patients with ICD-X code C20 and ICD-O 8070 / 3, 8070 / 3.1, 80703 in a database from 2007 to 2020 obtained from the archive of Research Institute FSBI “N. N. Blokhin Cancer Research Center” of the Ministry of Health of Russia. We included patients with SCCR who received CRT as initial treatment into the experimental group. Groups with rectal adenocarcinoma and SCCAC were created using propensity-score matching 1:2 taking into account sex, age, the cN clinical stage, histological grade and tumor size. The main study endpoints were 3-year overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rates, complete clinical response rate and complete clinical or pathological response rate at 6 months after CRT, local recurrence and distant metastases rates, surgery rate.

Results: We included 15 patients in SCCR group and 30 patients in rectal adenocarcinoma group and SCCAC group each. There were no significant differences in parameters that could affect the prognosis. The complete clinical response was achieved in 7 (46.7%) patients with SCCR versus 3 (10.0%) patients with adenocarcinoma ($p = 0.005$) and 24 (80.0%) patients with SCCAC ($p = 0.005$). The surgery rate was 26.6% (4 patients) in SCCR group, 6.67% (2 patients) in SCCAC group, 90% (27 patients) in adenocarcinoma group ($p < 0.001$). The recurrence rate was 26.7% (4 patients) in SCCR group versus 10.0% (3 patients) in adenocarcinoma group ($p = 0.146$) and 6.7% (2 patients) in SCCAC group ($p = 0.063$). The metastases rate was 26.7% (4 patients) in SCCR group, 26.7% (8 patients) in adenocarcinoma group ($p > 0.99$). In SCCAC group metastases were detected in 1 (3.3%) patient, which was significantly different compared to the SCCR group ($p = 0.019$).

Median follow up was 44 months. The 3-year OS was 78.8% in SCCR group versus 91.0% in adenocarcinoma group ($p = 0.675$), and 86.3% in SCCAC group ($p = 0.953$). The 3-year OS in adenocarcinoma and SCCAC groups did not differ ($p = 0.996$). The 3-year DFS was 34.7% in SCCR group versus 55.6% in adenocarcinoma group ($p = 0.504$) and 82.9% in SCCAC group ($p = 0.031$). The 3-year DFS differences in adenocarcinoma and SCCAC groups were significant ($p = 0.041$).

Conclusions: We have obtained important data on the CRT comparative efficacy in patients with SCCR, SCCAC and rectal adenocarcinoma. The high complete clinical response rate in SCCR group makes it possible to consider the use of CRT as the main treatment method. Results of our research can be used to plan the treatment of patients with SCCR.

Keywords: squamous cell carcinoma, chemoradiotherapy, adenocarcinoma, neoadjuvant therapy

For citation: Belenkaya Y.V., Gordeev S.S., Myshlyakov V.S. et al. Chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the rectum: a retrospective propensity-score matched analysis. *Zlokachestvennye opuholi* = Malignant Tumors 2024;14(1):30–38. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-1-30-38>

ВСТУПЛЕНИЕ

Плоскоклеточный рак прямой кишки (ПРПК) — редкий гистологический подтип рака прямой кишки, встречающийся в 0,1–0,25 на 1000 случаев ЗНО прямой кишки [1]. Первый случай ПРПК был описан Raiford в 1933 г. [2].

Клиническая картина при данном гистологическом подтипе опухоли аналогична аденокарциноме прямой кишки, но лечение и прогноз не так хорошо известны. В норме в прямой кишке нет плоского эпителия, поэтому все случаи плоскоклеточного рака данной локализации рассматриваются как эктопические [3]. Лечение ПРПК

проводится в соответствии с принципами, описанными в клинических рекомендациях по лечению плоскоклеточного рака анального канала (пРАК), который всегда развивается из плоского эпителия [4–6]. Основным методом лечения рака при данном гистологическом подтипе является химиолучевая терапия [7,8]. При аденокарциноме прямой кишки также используется ХЛТ, однако только в рамках предоперационного лечения в связи с более низкой вероятностью достижения полного клинического ответа [9–12]. Частота достижения полного клинического ответа при рРПК до конца не изучена, данные ограничены небольшими сериями клинических наблюдений [13–15].

Дефицит доказательных данных в научной литературе делает актуальным дальнейшее изучение данного заболевания.

Цель нашего исследования — сравнение эффективности проведения ХЛТ при рРПК, аденокарциноме прямой кишки и пРАК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наша работа основана на анализе базы данных медицинских записей пациентов с кодом МКБ-Х С20 и МКБ-О 8070/3, 8070/3.1, 80703 за 2010–2022 гг., полученных из архива ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Мы провели ретроспективный анализ медицинских записей и включили в исследуемую группу всех пациентов с гистологически верифицированным рРПК, проведенной химиолучевой терапией (ХЛТ) на первом этапе. Из исследования исключали пациентов с наличием первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗНО) и отдаленных метастазов (M1). Из исследуемой группы рРПК также исключали пациентов с локализацией опухоли в пределах 5 см от ануктанной линии, чтобы не допустить ошибочного включения пРАК.

Методом псевдорандомизации 1:2 из проспективно поддерживаемой базы данных мы выбрали группы сравнения пациентов с метастатической аденокарциномой прямой кишки, получавших предоперационную ХЛТ, и с пРАК, которым на первом этапе проводилась ХЛТ. Пациентов подбирали с помощью многофакторного анализа с использованием логистической регрессии с включением в модель таких характеристик, как пол, возраст, степень дифференцировки опухоли, максимальный размер опухоли, наличие пораженных регионарных лимфатических узлов. Допускалась погрешность значений отношения рисков (ОР) в 5% для сопоставления.

Для исключения метастатического поражения всем пациентам выполняли КТ грудной и брюшной полости с внутривенным контрастированием, для локорегионарного стадирования — МРТ малого таза. Всем пациентам с рРПК и пРАК проводилась 3D-конформная лучевая терапия (3D-CRT) с разовой очаговой дозой (РОД) 2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 52–58 Гр (в зависимости от стадии по критерию T) или модулированная по интен-

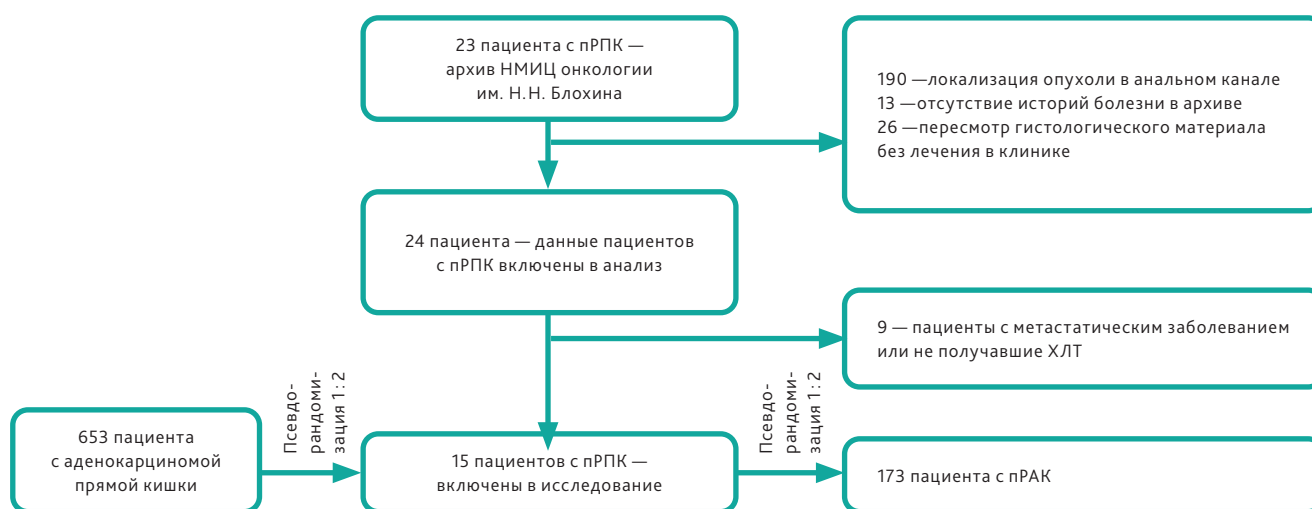
сивности лучевая терапия (IMRT). На фоне лучевой терапии проводили химиотерапию фторпиримидинами — капецитабином 825 мг/м² 2 раза в сутки внутрь в дни лучевой терапии с возможным добавлением митомицина в 1 день 12 мг/м² внутривенно. В группе аденокарциномы проводили аналогичный курс ХЛТ, но до СОД 50–52 Гр и без использования митомицина. В группе пРАК операцию проводили только при наличии остаточной опухоли через 6 месяцев после ХЛТ или при рецидиве заболевания. В группе аденокарциномы операцию проводили через 8–14 недель после ХЛТ. В группе рРПК решение о проведении операции принималось индивидуально и не было стандартизовано. При хирургическом вмешательстве соблюдались принципы тотальной мезоректумэктомии, лимфоузлы удаляли от основания нижней брыжеечной артерии, тазовая лимфодиссекция не проводилась. Выполнение сфинктеросохраняющих операций оставалось на усмотрение хирурга.

Основными оцениваемыми параметрами были 3-летняя общая выживаемость (ОВ) и безрецидивная (БРВ) выживаемость, частота полного клинического ответа через 6 месяцев и частота полного клинического или морфологического ответа. Также мы оценивали частоту развития рецидивов, возникновения метастазов, проведения операции в разных группах.

Статистический анализ материала проводили с помощью программы SPSS (IBM SPSS Statistics 23). Качественные критерии сравнивали с помощью χ^2 -square-test. ОВ и БРВ оценивали методом Kaplan-Meier от даты начала лечения пациента. ОВ рассчитывали от даты начала лечения до даты смерти или даты последнего наблюдения пациента, БРВ — от даты начала лечения до даты прогрессирования, даты смерти или даты последнего наблюдения пациента. Различия в выживаемости оценивали методом log-rank-test. Медиану наблюдения оценивали обратным методом Kaplan-Meier.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В архиве по нашему запросу было идентифицировано 253 медицинские записи пациентов с рРПК. Из них были исключены 190 записей в связи с локализацией опухоли в анальном канале, 13 историй болезни отсутствовали в архиве, 26 были исключены, так как являлись записями по поводу пересмотра гистологических препаратов из других учреждений. Еще 9 записей мы исключили в связи с выявлением метастатического поражения или отсутствием проведения ХЛТ. В анализ были включены данные 15 пациентов с рРПК. В проспективно поддерживаемой базе данных пациентов НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина за период с 2010 по 2018 гг. мы идентифицировали 653 медицинские записи пациентов с аденокарциномой прямой кишки, получавших ХЛТ, из которых в результате псевдорандомизации исключили 623 пациента. Также за период с 2013 по 2020 гг. в проспективно поддерживаемой базе данных было идентифицировано 173 пациентов пРАК, из которых 143 были исключены после псевдорандо-



Пол, возраст, степень дифференцировки опухоли, максимальный размер лимфоузла, наличие лимфоузлов в мезоректуме, наличие тазовых метастазов

Рисунок 1. Блок-схема отбора медицинских записей пациентов для исследования.

Figure 1. Flowchart for selecting patient medical records for the study

мизации. Процесс набора пациентов в группы схематично представлен на рисунке 1.

Мы включили в исследуемую группу 15 пациентов с пРПК. Методом псевдорандомизации 1:2 были отобраны группы сравнения пациентов с аденокарциномой прямой кишки и пРАК (табл. 1).

Как следует из таблицы 1, благодаря использованию псевдорандомизации, удалось подобрать сопоставимые

исследуемые группы, достоверных различий по основным клиническим характеристикам не отмечено.

Были зафиксированы достоверные различия в частоте достижения полного клинического ответа между группами. Он был достигнут у 7 (46,7%) пациентов в группе пРПК по сравнению с 3 (10,0%) — в группе аденокарциномы прямой кишки ($p = 0,005$) и с 24 (80,0%) — в группе пРАК ($p = 0,005$). Полный клинический или морфологи-

Таблица 1. Сравнение основных клинических параметров пациентов.

Table 1. Comparison of basic clinical parameters of patients

Категория	Группа пРПК N = 15 (100%)		Группа аденокарциномы прямой кишки N = 30 (100%)		Группа пРАК N = 30 (100%)		P
	N	%	N	%	N	%	
Количество пациентов	15	100	30	100	30	100	1,00
Пол							
женский	14	93,3	25	83,3	26	86,7	0,649
мужской	1	6,7	5	16,7	4	13,3	
Возраст							
< 50 лет	1	6,7	3	10,0	2	6,7	0,873
> 50 лет	14	93,3	27	90,0	28	93,3	
Размеры опухоли							
3–5 см	10	66,7	18	60,0	20	66,7	0,533
5–7 см	4	26,7	9	30,0	10	33,3	
7–10 см	1	6,7	3	10,0	0	0	
Степень гистологической дифференцировки опухоли							
низкодифференцированная	7	46,7	12	40,0	13	43,3	0,909
умереннодифференцированная	8	53,3	18	60,0	17	56,7	
Стадия N							
cN0	7	46,7	15	50,0	13	43,3	0,875
cN1, cN2	8	53,3	15	50,0	17	56,7	

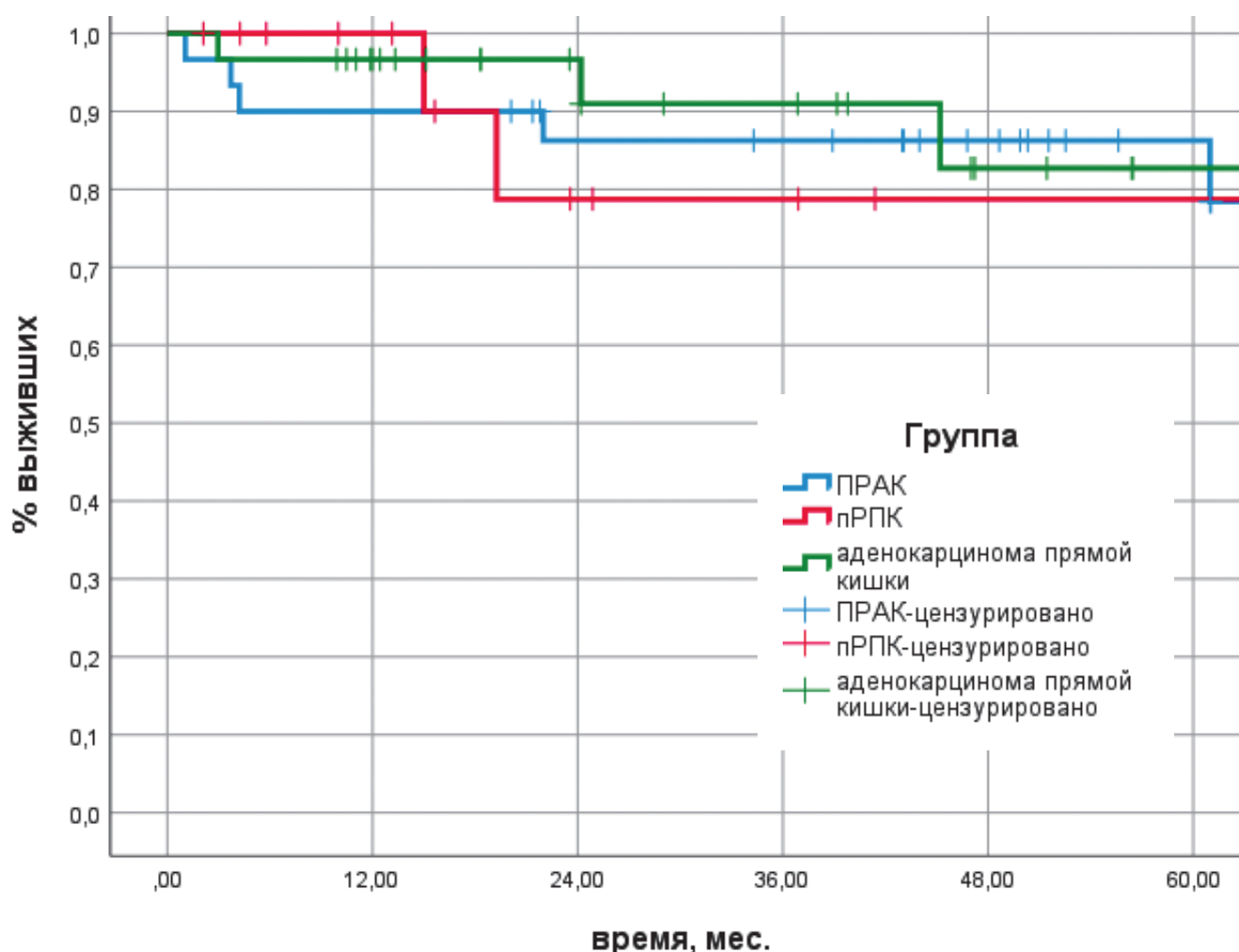


Рисунок 2. Кривые общей выживаемости (ОВ) Каплана–Майера. Синей линией обозначена группа ПРАК, зеленой — группа аденокарциномы прямой кишки, красной — РРПК.

Figure 2. Kaplan-Meier overall survival (OS) curves. The blue line indicates the aSCC group, the green line indicates the rectal adenocarcinoma group, and the red line indicates rSCC

ческий ответ на лечение достигнут у 7 (46,7%) в группе РРПК, 7 (23,7%) в группе аденокарциномы прямой кишки и 24 (80,0%) в группе ПРАК ($p < 0,001$). Частота выполнения операций в группе аденокарциномы прямой кишки составила 90% (27 пациентов), при этом сфинктеросохраняющие операции были выполнены у 13 (48,2%) пациентов. В группе ПРАК хирургические вмешательства проводились у 2 (6,7%) больных, все операции в этой группе пациентов представляли собой брюшно-промежностные экстирпации прямой кишки. При РРПК только у 4 (26,6%) пациентов выполнялись операции, из которых сфинктеросохраняющими были 2. У прооперированных пациентов оценивали частоту достижения полного морфологического ответа. В группе аденокарциномы он был достигнут в 4 (14,8%) случаях. В группе РРПК лечебный патоморфоз 4 степени по шкале Dworak был зарегистрирован у 1 (25,0%) из 4 прооперированных пациентов.

Рецидив развился у 4 (26,7%) пациентов с РРПК по сравнению с 2 (6,7%) пациентами с ПРАК ($p = 0,063$)

и с 3 (10,0%) пациентами с аденокарциномой прямой кишки ($p = 0,146$). Между группами ПРАК и аденокарциномы также не было зарегистрировано достоверных различий по показателю рецидивирования ($p = 0,640$).

Частота возникновения метастазов при РРПК составила 26,7% (4 пациента), при аденокарциноме — 26,7% (8 пациентов) ($p > 0,99$). В группе ПРАК отдаленные метастазы развились у 3,3% (1 пациент), что достоверно отличается от показателей в группе РРПК ($p = 0,019$). Кроме того, были зафиксированы достоверные различия между группами ПРАК и аденокарциномы по показателю метастазирования ($p = 0,011$).

Медиана наблюдения составила 44 месяца. Трехлетняя ОВ в группе РРПК составила 78,8% по сравнению с группой аденокарциномы — 91% ($p = 0,675$) и с группой ПРАК — 86,3% ($p = 0,953$). Трехлетняя ОВ в группах аденокарциномы прямой кишки и ПРАК также не имела достоверных различий ($p = 0,996$). Данные представлены на рисунке 2. Трехлетняя БРВ составила 34,7% при РРПК

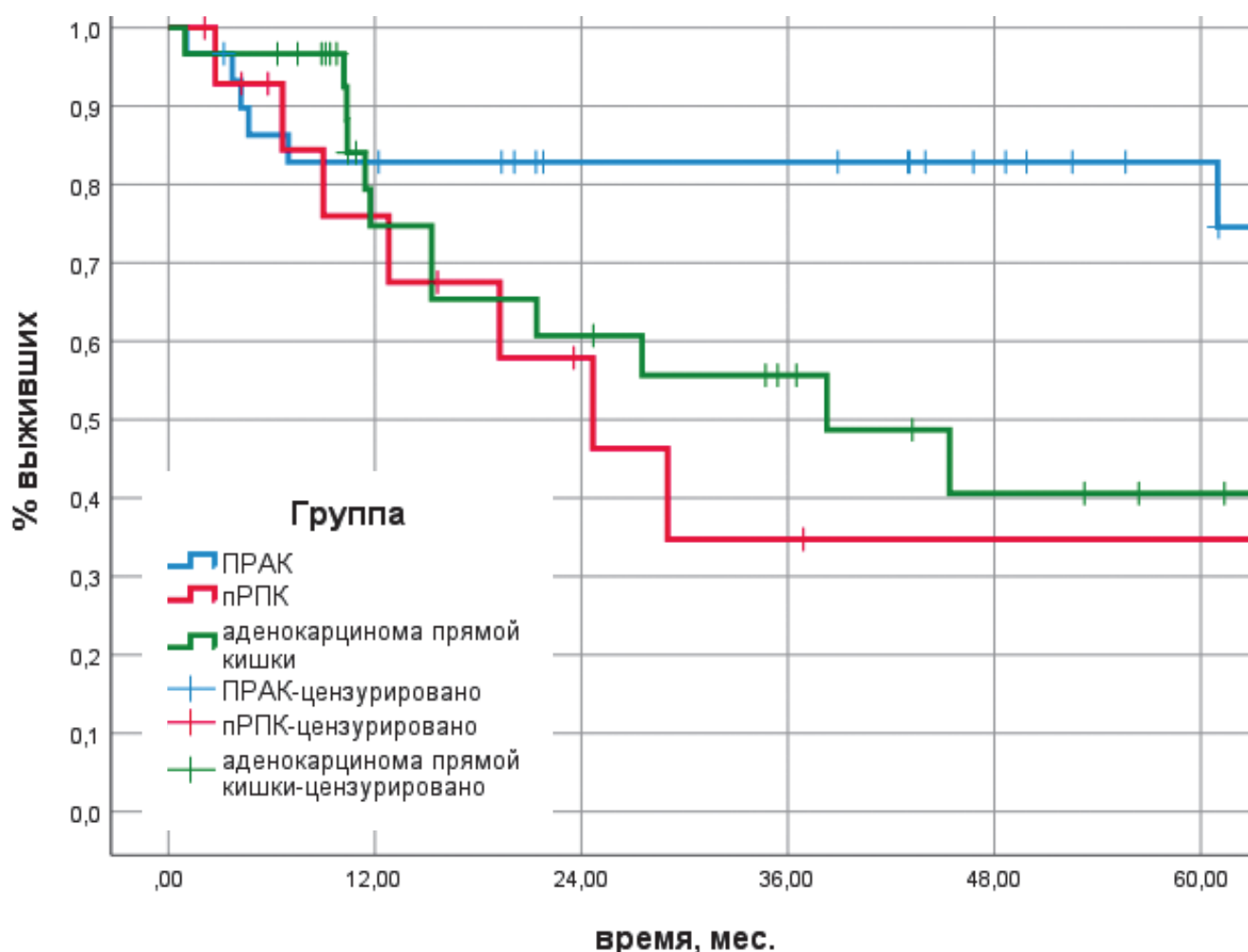


Рисунок 3. Кривые безрецидивной выживаемости (БРВ) Каплана–Майера. Синей линией обозначена группа ПРАК, зеленой — группа аденокарциномы прямой кишки, красной — группа пРПК

Figure 3. Kaplan-Meier disease-free survival (RFS) curves. The blue line indicates the aSCC group, the green line the rectal adenocarcinoma group, and the red line the rSCC group

по сравнению с 55,6% при аденокарциноме ($p = 0,504$) и 82,9% — при ПРАК ($p = 0,031$). Различия в группах ПРАК и аденокарциномы по показателю трехлетней БРВ были достоверны ($p = 0,041$). Оценка БРВ представлена на рисунке 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании нами проводился анализ эффективности проведения ХЛТ при таком редком онкологическом заболевании, как пРПК, в сравнении с аденокарциномой прямой кишки и ПРАК. Не считая исследования Loganadane G. с соавт. 2016 года [16], в которое было включено 23 пациента, наша работа — наиболее крупное одноцентровое исследование пациентов пРПК, получавших ХЛТ.

Попарно сравнив показатели пациентов из разных групп, мы не получили достоверных различий 3-лет-

ней ОВ ($p = 0,675$; $p = 0,953$; $p = 0,996$). Однако различия 3-летней БРВ в группах пРПК и ПРАК были достоверны ($p = 0,031$): при ПРАК 3-летняя БРВ достигалась в 82,9% случаев в сравнении с 34,7% при пРПК. Отличные данные были получены в исследованиях других авторов: 3-летняя БРВ при пРПК варьировала от 72% до 100% [6,17,18]. Отмеченные различия могут объясняться тем, что другие авторы не исключали в своих исследованиях пациентов пРПК с локализацией в пределах 5 см от анаокутанной линии. Возможно, более высокая локализация пРПК связана с более низкой вероятностью полного клинического ответа и, соответственно, более высокой частотой прогрессирования. Другим возможным объяснением является то, что ряд авторов не рассматривали хирургическое лечение после ХЛТ как событие для БРВ [16,17]. Мы, напротив, все случаи наличия остаточной опухоли в срок более 6 месяцев после ХЛТ рассценивали как рецидив, по аналогии с принципами оценки эффекта при ПРАК.

В нашем исследовании прогнозируемая 5-летняя ОВ при пРПК составила 78,8%, без достоверных различий с другими группами. У других авторов показатели 5-летней ОВ у пациентов с пРПК после проведения ХЛТ варьировали от 81,0% до 100% [6,16,17]. Схожее с нашим исследование было проведено N. Malakhov с соавт. Автор на основании данных 21587 пациентов с аденокарциномой и 640 пациентов с пРПК из популяционного регистра показал, что 5-летняя ОВ при аденокарциноме прямой кишки и при пРПК составила 61,6% и 56,1%, соответственно ($p < 0,001$) [18]. В нашем исследовании тенденция к более низким показателям ОВ и БРВ в группе пРПК по сравнению с аденокарциномой не достигла статистически достоверных значений, возможно, в связи со значительно меньшей численностью исследуемых групп.

Мы продемонстрировали, что значительно чаще полный клинический ответ через 6 месяцев наблюдался при пРАК (в 80% случаев), реже — при пРПК (в 46,7%), и только в 10,0% — при аденокарциноме ($p = 0,005$). В этой связи можно предположить, что рутинное ожидание не менее 6 месяцев после завершения ХЛТ при пРПК может быть нецелесообразным из-за более низкой вероятности достижения полного клинического ответа в сравнении с пРАК. У больных пРПК следует более осторожно подходить к использованию активной выжидательной тактики. Наши результаты подтверждаются другими сообщениями в мировой литературе: в работе Erin J. Song et al. показано, что частота достижения полного клинического ответа после ХЛТ при пРПК достигает 40,0%, что сопоставимо с полученными нами данными [19]. О более частом достижении полного клинического ответа сообщается в работах G. Loganadane et al и Péron J et al.: частота полного ответа после ХЛТ у пациентов с пРПК составила 83% и 63,6%, соответственно [16,20]. Согласно крупнейшему систематическому обзору G. Guerra et al., в котором было проанализировано 63 статьи по данной теме, 79 пациентов получали радикальные курсы ХЛТ, при этом полный клинический ответ наблюдался только у 48 (60,8%) пациентов. Данный показатель не имел тенденции к улучшению среди тех, кто получал лечение в более поздний временной промежуток (после 2015 года): у этих пациентов полный клинический ответ достигался у 14 (63,63%) из 22 пациентов с пРПК. Среди остальных 8 пациентов, которым была проведена операция, у 5 (62,5%) больных был зафиксирован полный морфологический ответ [4], что отличается от полученных нами данных: в проанализированной нами подгруппе прооперированных пациентов с пРПК частота достижения полного морфологического ответа составила 25% (1 пациент). Такие различия в результатах могут быть связаны с тем, что в нашем исследовании хирургическое вмешательство проводилось всего у 4 пациентов с пРПК, и анализ такого малого числа больных может быть не показательным.

По данным, полученным в нашей работе, местный рецидив развился только у 4 (26,7%) пациентов с пРПК. Однако в исследовании Erin J. Song et al., где 5 больных с пРПК получали ХЛТ, у 3 (60,0%) из них развился локальный рецидив [19]. Согласно обзору G. Guerra et al., частота

местных рецидивов и отдаленных метастазов составила 25% [4]. У нас этот показатель составил 40,0% (6 пациентов).

В нашем исследовании частота выполнения операций в группе пациентов с пРПК составила 26,6% (4 пациента). Аналогичные результаты были получены в работе S. Rasheed et al., в которой при анализе группы из 6 больных пРПК было показано, что хирургическое вмешательство проводилось только двоим (33,3%) [13]. В исследовании J. Clark et al. операцию проводили только в 1 случае (14,3%) из 7, что сопоставимо с нашими результатами [14]. Это свидетельствует о лучшем ответе пРПК на ХЛТ в сравнении с аденокарциномой прямой кишки, при которой, по данным нашего исследования, операция проводилась в 90% случаев, при этом стоит отметить, что хирургическое вмешательство было органосохраняющим только у 48,15% больных с аденокарциномой. Однако стоит отметить, что в нашей работе частота выполнения оперативных вмешательств при пРАК составила всего 6,7%, что позволяет предположить лучший ответ на ХЛТ в группе пРАК в сравнении с пРПК.

Преимуществом нашего исследования является то, что, несмотря на редкость пРПК, нам удалось провести оценку отдаленных результатов лечения в сравнении с более часто встречающимися заболеваниями — аденокарциномой прямой кишки и пРАК. Наша статья — первая, в которой представлено сравнение клинического течения близких по происхождению заболеваний. Полученные результаты могут быть использованы для создания оптимальной тактики лечения пРПК.

Наша работа имеет и некоторые недостатки. С учётом редкости заболевания, потребовался поиск в архиве глубиной в 20 лет. Стоит обратить внимание на то, что пациенты, получавшие лечение в более ранние годы, могли иметь худший прогноз в сравнении с больными, лечившимися в последние годы, в связи с постоянным совершенствованием технического оборудования и методик ЛТ.

ВЫВОДЫ

В исследовании нам удалось получить клинически значимые выводы о сравнительной эффективности проведения ХЛТ у пациентов с пРПК, пРАК и аденокарциномой прямой кишки. Высокая частота достижения полного клинического ответа предполагает, что следует рассмотреть применение ХЛТ в качестве основного метода лечения пациентов с данным заболеванием. Однако значительно более низкая частота достижения полных клинических ответов по сравнению с пРАК говорит о необходимости тщательного мониторинга пациентов, у которых планируется активное динамическое наблюдение после ХЛТ. Представленные нами данные могут быть использованы при создании стандартов лечения пациентов с пРПК. Однако дальнейшее изучение оценки эффективности ХЛТ при пРПК в более крупных сериях наблюдений является необходимым условием для улучшения результатов лечения пациентов с пРПК.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dyson T., Draganov P.V. Squamous cell cancer of the rectum. *World J Gastroenterol* 2009;15(35):4380–6. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.4380>
2. Raiford T. Epitheliomata of the lower rectum and anus. *Surg Gynecol Obstet* 1933;57:21-35
3. Барсуков Ю.А., Ткачев С.И., Орел Н.Ф. и соавт. Успешное лечение больной плоскоклеточным раком прямой кишки. Клиническое наблюдение. Тазовая хирургия и онкология 2015;5(1):54–58
Barsukov Y.A., Tkachev S.I., Orel N.F. et al. Successful treatment of squamous-cell rectal cancer: a case report. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2015;5(1):54–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2220-3478-2015-1-54-58>
4. Guerra G.R., Kong C.H., Warriar S.K. et al. Primary squamous cell carcinoma of the rectum: An update and implications for treatment. *World J Gastrointest Surg* 2016;8(3):252–65. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v8.i3.252>
5. Vyas N., Ahmad S., Bhuiyan K. et al. Primary squamous cell carcinoma of the rectum: a case report and literature review. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2016;6(3):31708. <https://doi.org/10.3402/jchimp.v6.31708>
6. Sturgeon J.D., Crane C.H., Krishnan S. et al. Definitive Chemoradiation for Squamous Cell Carcinoma of the Rectum. *Am J Clin Oncol* 2017;40(2):163–166. <https://doi.org/10.1097/COC.000000000000126>
7. Гордеев С. С., Бесова Н. С., Глебовская В.В. и соавт. Практические рекомендации по лечению рака анального канала и кожи перианальной области. Злокачественные опухоли 2021;11(3s2):24
Gordeev S.S., Besova N.S., Glebovskaya V.V. et al. Practical recommendations for the treatment of cancer of the anal canal and skin of the perianal area. *Zlokachestvennye opuholi = Malignant Tumors* 2021;11(3s2):24. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-24>
8. Pessia B., Romano L., Giuliani A., et al. Squamous cell anal cancer: Management and therapeutic options. *Ann Med Surg (Lond)* 2020;55:36-46. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.04.016>
9. Benson A.B., Venook A.P., Al-Hawary M.M. et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20(10):1139–1167. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0051>
10. Glynne-Jones R., Wyrwicz L., Tiret E. et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018;29 (Suppl 4.): iv263. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy161>
11. Абдужаппаров А.С., Ткачев С.И., Алиев В.А. и соавт. Результаты неoadъювантной химиолучевой терапии больных местно-распространенным раком прямой кишки. Сравнительная эффективность режимов гипофракционирования и классического фракционирования. Тазовая хирургия и онкология 2020;10(2):19–27
Abdujapparov A.S., Tkachev S.I., Aliev V.A. et al. Results of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer. Comparative efficiency of hypofractionation and classical fractionation schedules. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2020;10(2):19–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2686-9594-2020-10-2-19-27>
12. Дудаев З.А., Худоеров Дж.Х., Мамедли З.З. и соавт. Тактика “watch and wait” (активное динамическое наблюдение) в лечении больных раком прямой кишки с клиническим полным ответом. Тазовая хирургия и онкология 2022;12(1):35–40
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.). <https://doi.org/10.17650/2686-9594-2022-12-1-35-40>
13. Rasheed S., Yap T., Zia A. et al. Chemo-radiotherapy: an alternative to surgery for squamous cell carcinoma of the rectum--report of six patients and literature review. *Colorectal Dis* 2009;11(2):191–7. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01560.x>
14. Clark J., Cleator S., Goldin R. et al. Treatment of primary rectal squamous cell carcinoma by primary chemoradiotherapy: should surgery still be considered a standard of care? *Eur J Cancer* 2008;44(16):2340–3. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.07.004>
15. Brammer R.D., Taniere P., Radley S. Metachronous squamous-cell carcinoma of the colon and treatment of rectal squamous carcinoma with chemoradiotherapy. *Colorectal Dis* 2009;11(2):219–20. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01577.x>
16. Loganadane G., Servagi-Vernat S., Schernberg A. et al. Chemoradiation in rectal squamous cell carcinoma: Bi-institutional case series. *Eur J Cancer* 2016;58:83-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.02.005>
17. Nahas C.S., Shia J., Joseph R. et al. Squamous-cell carcinoma of the rectum: a rare but curable tumor. *Dis Colon Rectum* 2007;50(9):1393–400. <https://doi.org/10.1007/s10350-007-0256-z>
18. Malakhov N., Kim J.K., Adedoyin P. et al. Patterns of Care and Outcomes of Low-Lying Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma of the Rectum. *J Gastrointest Cancer* 2022;53(1):105–112. <https://doi.org/10.1007/s12029-020-00552-3>
19. Song E.J., Jacobs C. D., Palta M. et al. Evaluating treatment protocols for rectal squamous cell carcinomas: the Duke experience and literature. *J Gastrointest Oncol* 2020;11(2):242–249. <https://doi.org/10.21037/jgo.2018.11.02>

20. Peron J., Bylicki O., Laude C. et al. Nonoperative management of squamous-cell carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 2015;58(1):60–4. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000218>

Вклад авторов

Я.В. Беленькая: сбор данных, статистический анализ, написание текста статьи, поиск литературы;
С.С. Гордеев: разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация результатов, написание текста статьи;
В.С. Мышляков: сбор данных;
Д.В. Кузьмичев: сбор данных, разработка концепции и дизайна исследования;
З.З. Мамедли: разработка концепции и дизайна исследования.

ORCID авторов

Яна Владимировна Беленькая
<https://orcid.org/0000-0003-2163-1752>
Сергей Сергеевич Гордеев
<https://orcid.org/0000-0002-9303-8379>
Вадим Сергеевич Мышляков
<https://orcid.org/0000-0003-3378-1088>
Заман Заурович Мамедли
<https://orcid.org/0000-0002-9289-1247>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Статья поступила в редакцию 22.10.2023,
прошла рецензирование 23.11.2023,
принята в печать 30.12.2023

Authors' contribution

Ya. V. Belenkaya: data collection, statistical analysis, article writing, literature search;
S. S. Gordeev: developing the research concept and design, interpretation of research results, article writing;
V. S. Myshlyakov: data collection;
D. V. Kuzmichev: data collection, developing the research concept and design;
Z. Z. Mamedli: developing the research concept and design

ORCID of authors

Yana Vladimirovna Belenkaya
<https://orcid.org/0000-0003-2163-1752>
Sergey Sergeevich Gordeev
<https://orcid.org/0000-0002-9303-8379>
Vadim Sergeevich Myshlyakov
<https://orcid.org/0000-0003-3378-1088>
Zaman Zaurovich Mamedli
<https://orcid.org/0000-0002-9289-1247>

Conflict of interest. The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

Funding. The article was prepared without sponsorship.