

УДК 616.351-006.6-073.756.8:537.635

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-4-49-56>

© Гришко П.Ю., Мищенко А.В., Ивко О.В., Самсонов Д.В., Карачун А.М., 2019 г.

ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЬЮВАНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

¹П. Ю. Гришко*, ^{1,2}А. В. Мищенко, ¹О. В. Ивко, ¹Д. В. Самсонов, ¹А. М. Карачун¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия²Городская клиническая онкологическая больница № 1 департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Введение. Современные подходы к лечению рака прямой кишки диктуют необходимость персонализированного подхода не только в назначении неoadъювантной терапии, но и ее коррекции после завершения, в зависимости от местного распространения опухоли и с учетом критериев риска возникновения рецидивов. **Цель.** Повысить информативность мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) в оценке эффективности лечения и прогноза течения местнораспространенного рака прямой кишки (мрРПК) после неoadъювантного лечения. **Материалы и методы.** Ретроспективно изучены данные 112 больных с мрРПК, получивших комбинированное лечение в объеме предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ) (85 больных) и ХЛТ дополненной неoadъювантной полихимиотерапией (27 больных) с последующим хирургическим вмешательством. Всем пациентам выполнялась мпМРТ перед неoadъювантным лечением и через 8–10 недель (медиана 8,4 недели) после ее завершения для оценки ответа. Для сравнительного анализа были включены следующие критерии: состояние циркулярного края резекции (CRM), наличие или отсутствие экстрамуральной венозной инвазии (EMVI), глубина инвазии мезоректальной клетчатки первичной опухолью (T), наличие или отсутствие метастатически пораженных мезоректальных лимфатических узлов (N) и степень регресса опухоли (TRG). Для определения диагностических возможностей мпМРТ проводилось сравнение данных МРТ с результатами патоморфологии. **Результаты.** Наибольшей диагностической эффективностью, в сравнении с патоморфологическими результатами, обладали такие МР-критерии, как: N-критерий (чувствительность 81,2%, специфичность 95,6%, точность 91,6%), circumferential resection margin — CRM (чувствительность 84%, специфичность 83,9%, точность 83,9%) и extramural venous invasion — EMVI (чувствительность 75%, специфичность 85,4%, точность 83,9%). В то время как диагностические эффективности T-критерия (чувствительность 95%, специфичность 59,6%, точность 78,6%) и tumour regression grade — TRG (чувствительность 46%, специфичность 86,3%, точность 72,3%) были недостаточно высокими. **Заключение.** Использование критериев N-, CRM и EMVI в оценке эффективности неoadъювантного лечения местнораспространенного РПК позволяет повысить эффективность мультипараметрической МРТ.

Ключевые слова: рак прямой кишки, диагностика, оценка распространенности, магнитно-резонансная томография (МРТ), циркулярный край резекции, экстрамуральная венозная инвазия, степень регресса опухоли

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Гришко П.Ю., Мищенко А.В., Ивко О.В., Самсонов Д.В., Карачун А.М. Возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности неoadъювантного лечения рака прямой кишки // *Лучевая диагностика и терапия*. 2019. Т. 10, № 4. С. 49–56, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-4-49-56>.

Контакт: Гришко Павел Юрьевич, dr.grishko@mail.ru

© Grishko P.Yu., Mishchenko A.V., Ivko O.V., Samsonov D.V., Karachun A.M., 2019

POSSIBILITIES OF MULTI-PARAMETRIC MAGNETIC RESONANCE TOMOGRAPHY IN THE ASSESSMENT OF NEOADJUVANT TREATMENT OF RECTAL CANCER

¹Pavel Yu. Grishko, ^{1,2}Andrey V. Mishchenko, ¹Olga V. Ivko, ¹Denis V. Samsonov, ¹Alexei M. Karachun¹National Medical Research Centre of Oncology named after N. N. Petrov, St. Petersburg, Russia²City Clinical Oncological Hospital No. 1 of Moscow Health Department, Moscow, Russia

Introduction. Modern treatment strategies of colorectal cancer determine the need for a personalized approach not only in administration of neoadjuvant therapy, but also in correction after its completion, depending on the tumor local extent and taking into account the risk of relapse. **Objective.** To increase the diagnostic performance of multiparametric MRI (mpMRI) in assessing the effectiveness of treatment and predicting the clinical course of locally advanced rectal cancer (LARC) after neoadjuvant treatment. **Materials and methods.** 112 patients with LARC who received preoperative chemoradiotherapy (CRT) (85 patients) and CRT

supplemented with neoadjuvant polychemotherapy (27 patients) followed by surgery were enrolled in retrospective study. All the patients underwent mpMRI before neoadjuvant treatment and 8–10 weeks (median 8,4 weeks) after its completion in order to evaluate the tumor response. The parameters examined included circumferential resection margin (CRM), extramural venous invasion (EMVI), T stage (T) and N stage (N), TRG (TRG). To determine the diagnostic performance of mpMRI, obtained data are compared with pathomorphology. **Results.** The MRI parameters with the highest diagnostic performance, in comparison with pathomorphological results, were: N stage (sensitivity 81,2%, specificity 95,6%, accuracy 91,6%), CRM (sensitivity 84%, specificity 83,9%, accuracy 83,9%) and EMVI (sensitivity 75%, specificity 85,4%, accuracy 83,9%). The diagnostic performance of T staging (sensitivity 95%, specificity 59,6%, accuracy 78,6%) and TRG (sensitivity 46%, specificity 86,3%, accuracy 72,3%) were not high enough. **Conclusions.** Multiparametric MRI has high sensitivity and specificity in assessing the effectiveness of neoadjuvant treatment of locally advanced rectal cancer, and that allows to choose proper patient management.

Key words: rectal cancer, method, diagnostics, disease extent assessment, magnetic resonance imaging (MRI), circumferential resection margin (CRM), extramural venous invasion (EMVI), tumour regression grade (TRG)

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Grishko P.Yu., Mishchenko A.V., Ivko O.V., Samsonov D.V., Karachun A.M. Possibilities of multi-parametric magnetic resonance tomography in the assessment of neoadjuvant treatment of rectal cancer // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2019. Vol. 10, No. 4. P. 49–56, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-4-49-56>.

Contact: Grishko Pavel Yuryevich, dr.grishko@mail.ru

Введение. На сегодняшний день рак прямой кишки (РПК) занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний. Высокая распространенность и выявление уже на поздних стадиях с выраженным опухолевым процессом привели к широкому применению предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ) или неoadъювантной полихимиотерапии (НАПХТ) в качестве дополнительного метода воздействия на опухоль [1–3].

Общеизвестно, что выживаемость пациентов при онкологической патологии напрямую зависит от стадии опухоли. И поэтому очень важным является точная диагностика распространенности опухолевого процесса. Магнитно-резонансная томография (МРТ) давно занимает одно из лидирующих мест в первичной диагностике РПК [4]. Использование мультипараметрического исследования, включающего в себя не только стандартный перечень последовательностей, но и дополненное диффузионно-взвешенными изображениями (ДВИ), сериями с контрастным усилением, а также прицельными высокоразрешающими последовательностями, позволяет достигнуть высоких диагностических показателей [5]. Колоноскопия и эндоскопическое ультразвуковое исследование (УЗИ) способны наилучшим образом дифференцировать ранние опухоли прямой кишки (T1- и T2-стадии), однако при большей распространенности процесса, для оценки глубины инвазии мезоректальной клетчатки, мезоректальных лимфатических узлов (ЛУ), состояния циркулярного края резекции (circumferential resection margin — CRM) и наличия экстрамуральной венозной инвазии (extramural venous invasion — EMVI), МРТ является «золотым стандартом» [6, 7].

В настоящее время МРТ играет все большую роль в стадировании РПК после неoadъювантного лечения. Оно используется в качестве инструмента для

принятия тактических решений по ведению пациентов после завершения неoadъювантной химиолучевой терапии (НХЛТ) [8–10]. Однако данные, публикуемые в отечественной и зарубежной литературе, характеризуются неоднозначными результатами и большими различиями в диагностической эффективности используемых показателей в сравнении с гистологией [11–13]. Постлучевые изменения, такие как воспалительный процесс и фиброз затрудняют точную оценку остаточной опухолевой ткани. Отсутствие стандартизированных протоколов сканирования, стандартов описания, а также четкого перечня используемых критериев прогноза и оценки эффективности лечения, приводят к неадекватному сканированию пациентов, неточной или неправильной интерпретации полученных данных.

Цель: повысить информативность мультипараметрической МРТ (мпМРТ) в оценке эффективности лечения и прогноза течения местнораспространенного рака прямой кишки (мРПК) после неoadъювантного лечения.

Материалы и методы. В исследование были включены данные 112 пациентов, обследованных и получивших комплексное лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в период с января 2011 г. по декабрь 2016 г. в объеме предоперационной ХЛТ (85 больных) и ХЛТ дополненной НАПХТ (27 больных) с последующим хирургическим вмешательством по поводу морфологически подтвержденной аденокарциномы прямой кишки.

Всем пациентам мультипараметрическая МРТ (мпМРТ) малого таза выполнялась до проведения неoadъювантного лечения и непосредственно перед операцией. Мультипараметрическое исследование представляло собой совокупность различных методик, выполняемых в рамках одного исследования и включало в себя «нативные» серии с использова-

нием T1- и T2-ВИ (взвешенных изображений) с и без жироводавления, ДВ-МРТ с высоким и низким b-фактором, последовательности с контрастным (динамическим) усилением одномолярным или полумолярным парамагнетиками, а также высоко-разрешающие T2-последовательности с толщиной среза не более 3 мм по короткой и длинной оси кишки в зоне интереса.

анализе S. Метоп (2015), значение средней точности не превышала 52% [13]. В настоящем исследовании общая точность в определении у Т-критерия составила 78,6% ($AUC=0,773$) (рис. 1).

Такой результат, по всей вероятности, связан с критериями включения и исключения пациентов. Так, в данное исследование были включены пациенты со стадиями заболевания T3 или T4a, в то время

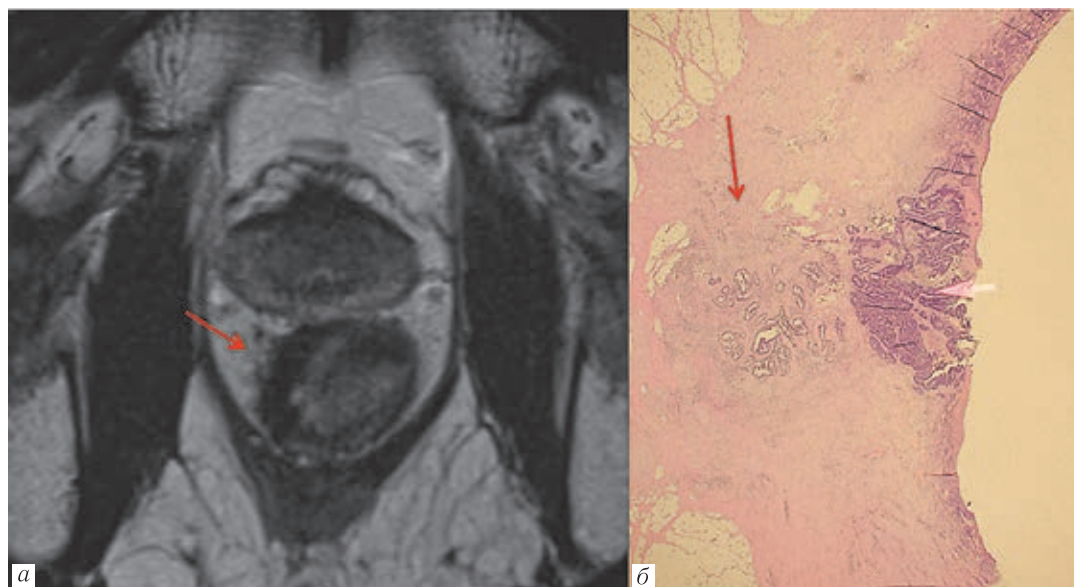


Рис. 1. Рак прямой кишки после проведения ХЛТ с распространением в мезоректальную клетчатку (T3) (красная стрелка) на МРТ-изображении (а), на гистологическом микропрепарате (б)

Fig. 1. Rectal cancer after CRT with mesorectal spread (T3) (red arrow) on MRI (а), on histological microspecimen (б)

Критерием отбора пациентов являлось наличие одного из признаков по данным МРТ: стадия заболевания — T3 или T4a; наличие экстрамуральной венозной инвазии, положительный циркулярный край резекции. При этом критерием исключения было наличие отдаленных метастазов или первично-множественных злокачественных новообразований, выявленных при клиническом обследовании и компьютерной томографии (КТ) грудной клетки и живота, а также инвазия опухолью соседних органов (стадия заболевания T4b).

Для оценки распространенности опухолевого процесса и степени регресса опухоли после проведенной ХЛТ выполнялась мпМРТ органов малого таза по специальной методике до начала терапии и через 6–12 недель (медиана 8,4) после окончания неoadъювантного лечения. Диагностические возможности мпМРТ определялись путем получения данных о чувствительности, специфичности и точности при сравнении МРТ с результатами патоморфологии в отношении выявления определенных признаков опухолевого поражения.

Результаты и их обсуждение. Согласно данным литературы, возможности МРТ в оценке глубины инвазии опухолью кишечной стенки после неoadъювантного лечения значительно разнятся. Так, в недавнем исследовании J. van den Broek и соавт. (2017), точность МРТ составила 68% [14], а в мета-

как пациенты с ранними опухолями (T1) и с инвазией только мышечного слоя (T2) были исключены в связи с дизайном работы, который отражал некоторые ограничения мпМРТ. Следует обратить внимание на ряд трудностей, с которыми можно столкнуться при определении глубины инвазии стенки кишки на фоне проведенного лечения. В первую очередь это наличие или отсутствие минимальной инвазии (<1 мм) в мезоректальную клетчатку (yT3a). Отмечено, что МРТ, чаще всего, значительно завышало показатель Т-критерия (специфичность 59,6%), что в большей степени связано с дифференциальной диагностикой с остаточной опухолевой ткани и появившимся фиброзом в проекции ранее определявшегося выхода опухоли в мезоректальную клетчатку. Данная проблема возникает и широко обсуждается у большинства исследователей, которые занимаются оценкой эффекта на неoadъювантное лечение у пациентов с РПК [14, 15].

Были проанализированы возможности МРТ в определении метастатического поражения мезоректальных лимфатических узлов ЛУ после неoadъювантного лечения. В данном исследовании точность определения N-критерия составила 91,6%; ($AUC=0,88$), чувствительность — 81,2%, а показатель специфичности — 95,6% (рис. 2). Однако при сравнении с результатами других исследований полученные данные были несколько выше.

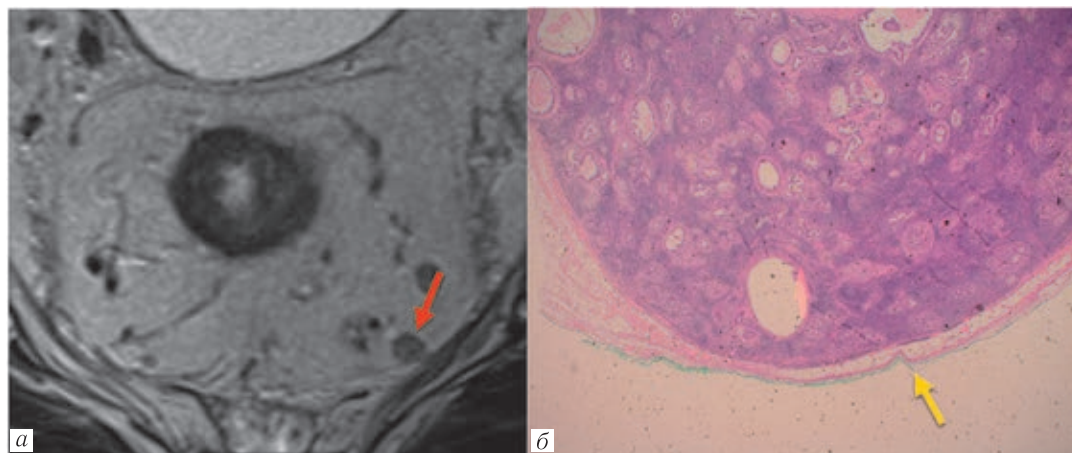


Рис. 2. Метастатически пораженный лимфатический узел на МРТ-изображении (а) (красная стрелка), на гистологическом микропрепарате (б), расположенный на расстоянии <1 мм от мезоректальной фасции (желтая стрелка)
Fig. 2. Metastatic lymph node on MRI (a) (red arrow), on histological microspecimen (b), at a distance of <1 mm from the mesorectal fascia (yellow arrow)

Так, например, R. Fornell-Perez и соавт. (2019) в своем исследовании провели сравнение диагностических возможностей как изолированной оценки метастатического поражения ЛУ после неoadъювантного лечения только на Т2-ВИ, так и в сочетании ДВИ. При этом в качестве критериев поражения для сравнения использовали по отдельности критерий размера ЛУ и морфологические критерии. В результате при морфологической оценке были получены более высокие показатели чувствительности и специфичности и точности — 77,7; 73,8 и 78% соответственно (против чувствительности в 62,9% и специфичности 83,2% при использовании в качестве критерия только размера). При этом автор отмечает, что добавление ДВИ хоть и позволяло улучшить визуализацию и поиск мезоректальных ЛУ, но не показало значимого прироста диагностических показателей [16].

В связи с распространением в клинической практике и предполагаемыми широкими возможностями магнитно-резонансных томографов с напряженностью 3 Тл в сравнении с 1,5 Тл, Y. Chen и соавт. (2018) в своем исследовании провели оценку диагностической эффективности 3 Тл МРТ для ЛУ размерами более 5 мм, и отдельно для ЛУ — менее 5 мм. При этом общая точность метода составила 85,7%, чувствительность — 74,4%, специфичность — 94,7% [17].

В настоящем исследовании, полученные высокие показатели, по всей вероятности, обусловлены как сочетанием оценки морфологических критериев и размеров ЛУ, так и динамической оценкой реакции ЛУ с их изменением на фоне неoadъювантного лечения. На наш взгляд, такая оценка позволяет достоверно дифференцировать сохраняющееся метастатическое поражение от неизмененного ЛУ и ЛУ с признаками лечебного патоморфоза. Кроме этого, в представленном исследовании использовалась специально разработанная оригинальная методика картирования ЛУ по данным МРТ и на макропрепа-

рате прямой кишки. Такой подход позволил с высокой точностью сравнивать конкретные ЛУ для получения наиболее достоверных результатов при статистическом анализе.

В качестве следующего критерия распространенности проводилась оценка CRM после проведенного неoadъювантного лечения. CRM анатомически представлен мезоректальной фасцией (фиброзным футляром, отграничивающим прямую кишку и мезоректальную клетчатку) и является хирургической плоскостью при выполнении операции на прямой кишке (тотальной мезоректумэктомии). Общепринятым критерием вовлеченного CRM является минимальное (<1 мм) расстояние от опухоли или метастатически пораженного ЛУ до МРФ.

В данном исследовании точность МРТ при сравнении предоперационного исследования с результатами патоморфологии составила 84,0%, а чувствительность и специфичность — 83,9% и 83,9% (AUC=0,84) (рис. 3).

Доказано, что вовлечение опухолью мезоректальной фасции в значительной степени снижает показатели общей и безрецидивной выживаемости, и напрямую влияет на выбор типа хирургического вмешательства [18]. В рамках многоцентрового исследования MERCURY (2016) группой исследователей одними из первых были проанализированы диагностические возможности МРТ в определении потенциального латерального края резекции, и получены достаточно высокие показатели чувствительности — 80,0%, специфичности — 89,0% и точности — 87,9% [19]. Результаты настоящего исследования практически сопоставимы с данными литературы, и, таким образом, подтверждают высокую информативность МРТ в оценке CRM. Несмотря на это, следует отметить достаточно низкую прогностическую ценность положительного результата (ПЦПР) — 60,0%, хотя прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) составила 94,0%. Вполне объективной причиной этого

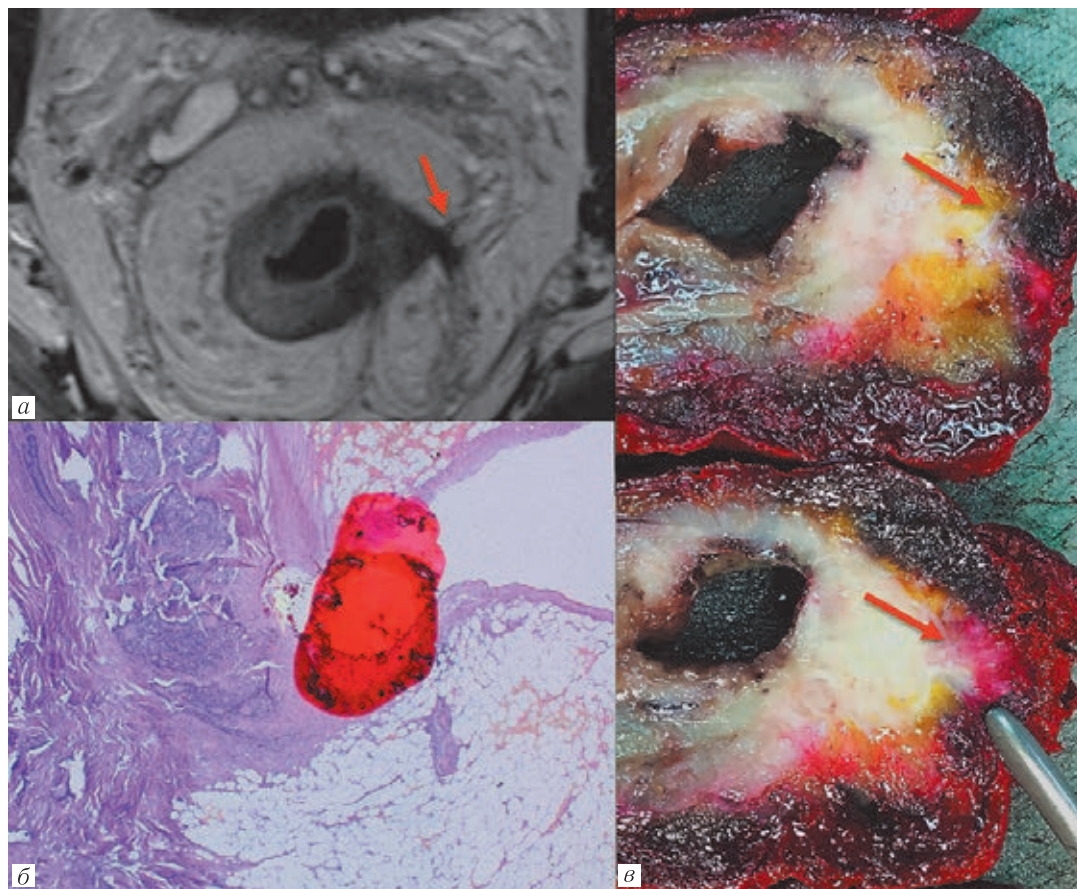


Рис. 3. Вовлечение мезоректальной фасции опухолью прямой кишки (красная стрелка) на МРТ-изображении (а), на гистологическом микропрепарате (б) на гистологическом макропрепарате (в)

Fig. 3. Tumorous involvement of the mesorectal fascia in rectal cancer (red arrow) on MRI (a), on histological microspecimen (b), on histological macrospecimen (c)

является сложность уверенной дифференцировки по данным МРТ остаточной опухолевой ткани и фиброзных изменений стенки кишки после проведенного лечения, а также фиброза в мезоректуме в области ранее определяемого выхода опухоли, что напрямую коррелирует с низкими показателями специфичности в определении Т-критерия.

Как показали результаты ряда исследований, экстрамуральная венозная инвазия (EMVI), является еще одним важным прогностическим критерием, который ассоциированным с плохим прогнозом [20, 21]. В рамках данного исследования точность мпМРТ в определении EMVI составила 83,9%, а показатели чувствительности и специфичности — 75,0 и 85,4% соответственно ($AUC=0,80$) (рис. 4).

Данные литературы также указывают на хорошие возможности идентификации EMVI с помощью МРТ [15, 22]. Однако большинство авторов обращают внимание на снижение показателей точности определения венозной инвазии после проведенной ХЛТ в связи с появлением фиброза в структуре опухолевой ткани и реактивного отека [23]. В 2017 г. Е. Lee и соавт. при анализе результатов МРТ более чем 200 пациентов с диагностируемой EMVI достигли показателей чувствительности в пределах 76%, специфичности — 79%, и точности — 83%. При этом, несмотря на то, что диагностическая эффективность МРТ превышает

80%, существует потенциал для увеличения соответствия результатов МРТ и патоморфологических данных. В литературе, посвященной патоморфологической оценке РПК, указывается на высокую вариабельность в процентном соотношении (8–81%) частоты выявления EMVI, что, по всей вероятности, свидетельствует о существующей методической разнице в оценке как при подготовке препарата, так и в интерпретации выявленных изменений гистологических препаратов [24]. Исследователями отмечается возможность значительного увеличения количества диагностируемых опухолевых отсеков в сосудах мезоректума при повсеместном внедрении окраски на эластин, а также стандартизации критериев и методик выявления наличия EMVI патоморфологами [24, 25].

На сегодняшний день одним из наиболее важных критериев оценки эффективности лечения является определение степени регресса опухоли (tumour regression grade — TRG). Данный критерий характеризует соотношение фиброза и остаточной опухолевой ткани после проведения неoadъювантного лечения (рис. 5).

В нашем исследовании в группу с хорошим ответом (TRGI+II) определялись пациенты, у которых фиброз составлял 75% и более. В то время как в группу с плохим ответом (TRG III-IV), были отнесены пациенты с преобладанием опухолевой ткани

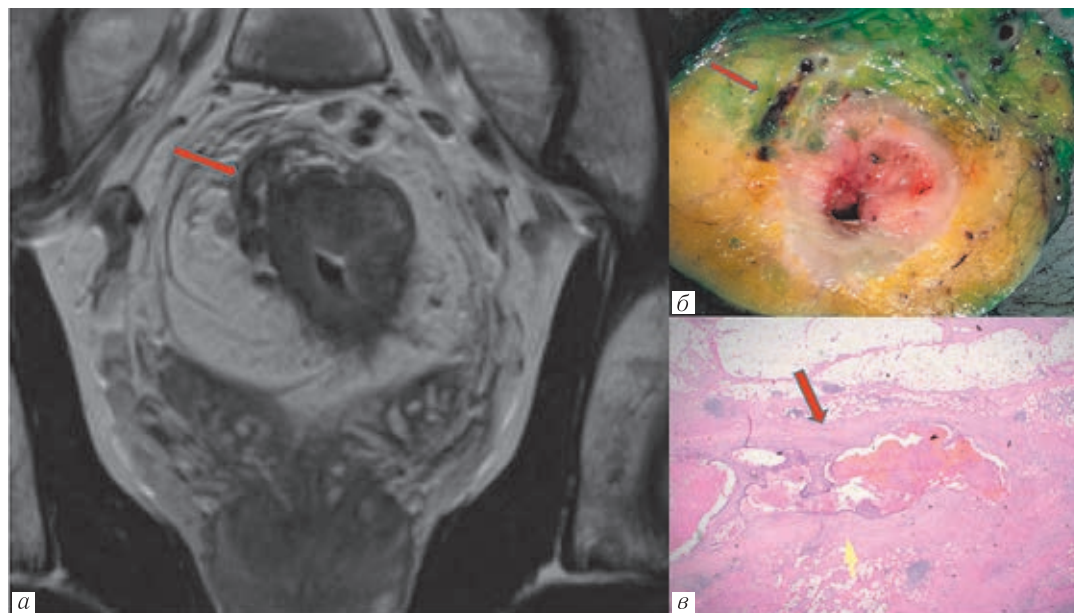


Рис. 4. Экстрамуральная венозная инвазия (красная стрелка) на МРТ-изображении (а), на гистологическом макропрепарате (б) на гистологическом микропрепарате (в)

Fig. 4. Extramural venous invasion (red arrow) on MRI (a), on histological macrospecimen (б), on histological microspecimen (в)

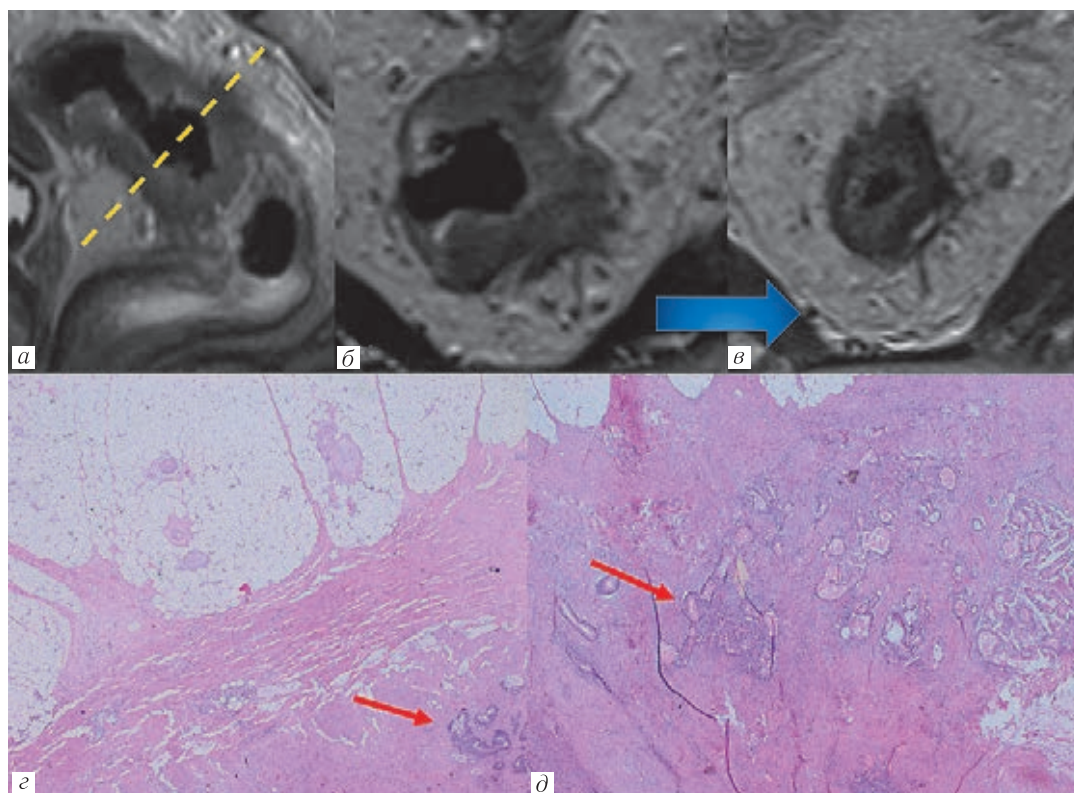


Рис. 5. Рак верхнеампулярного отдела прямой кишки. МРТ перед ХЛТ: Т2-ВИ в сагиттальной плоскости (а) (желтая пунктирная линия — ориентация срезов высокого разрешения), Т2-ВИ высокого разрешения (б); МРТ Т2-ВИ высокого разрешения после окончания ХЛТ (в). Микроскопический препарат послеоперационного материала (г, д). Остаточные опухолевые клетки на фоне фиброза (красная стрелка)

Fig. 5. Rectal cancer of upper ampullar localization. MRI before CRT: T2WI in the sagittal plane (a) (yellow dashed line, short axis), T2WI short axis (б); MRI T2WI short axis after CRT (в). Microspecimens of postoperative material (г, д). Residual tumor cells in fibrotic tissue (red arrow)

над фиброзом (фиброз составлял <75%). Согласно данным литературы диагностическая эффективность МРТ при оценке TRG в значительной степени вариабельна, а данные противоречивы (точность варьирует от 50 до 90%) [10, 14, 26, 27]. В настоящем исследовании, точность МРТ составила 72,3%,

что сопоставимо с результатами крупного (191 пациент) исследования F. Sclafani и соавт. (2017) — около 70% [28]. В то же время в одном из последних исследований S. Nahas и соавт. (2019) были получены более низкие диагностические показатели в определении ответа на предоперационное лечение.

Точность, чувствительность и специфичность составили 62,1; 67,2 и 51,6% соответственно [29]. Очевидной причиной этого является включение в исследование пациентов с T4b стадией, что, в свою очередь, значительно снизило вероятность «хорошего» ответа на фоне сохраняющейся инвазии соседних органов и структур. При анализе других полученных диагностических показателей нашего исследования, обращает на себя внимание низкая чувствительность — 46,0% и (ПЦПР) — 64,3%, в то время как показатель специфичности оставался высоким — 86,3%. В качестве одной из частых причин этого можно указать наличие постлучевого отека стенок кишки и фокусы некроза в структуре фиброза часто имитируют неоднородный МР-сигнал с сохраняющимися участками опухолевой ткани, что объясняет частое занижение степени регресса опухоли и определение «плохого» ответа на МРТ (mrTRGIII-IV) и вследствие этого большого количества ложноотрицательных результатов.

В связи с недостаточно высокими диагностическими показателями mrTRG не рассматривался большинством исследователей как точный предиктор pTRG. Однако следует обратить внимание на важность временного промежутка между контрольным МРТ, выполненным после окончания неoadъювантного лечения и оперативным вмешательством. Установлено, что пик регрессии опухоли наступает на 8–12-й неделях после завершения лечения [30]. При этом ответ на химиолучевое лечение представляет собой непрерывный процесс, и за несколько недель, прошедших с момента проведе-

ния МРТ до хирургического лечения, происходят иногда достаточно серьезные изменения в опухолевой и окружающих тканях, которые объясняют существенные расхождения данных мпМРТ и патоморфологического исследования [31, 32]. Таким образом, исключение такого рода интервала могло повысить соответствие показателей mrTRG и pTRG и являться эффективным способом устранения ложноположительных случаев.

Несмотря на недостаточную точность mrTRG в сравнении с патоморфологическими данными, в ряде исследований было установлено, что данный критерий является независимым прогностическим фактором, влияющим на выживаемость пациентов [33, 34]. Необходимо признать основное преимущество критерия mrTRG, которое является комплексной оценкой *in vivo* ответа на проводимую терапию, благодаря чему возможно аргументированное проведение дополнительных циклов НАПХТ и коррекция дальнейшего ведения пациентов [34, 35].

Заключение. Достоверное стадирование опухолевого процесса при РПК является основополагающим фактором при выборе оптимальной тактики ведения пациента как на первичном этапе обследования, так и при оценке эффекта неoadъювантного лечения и планировании хирургического вмешательства. МРТ позволяет с высокой точностью определить степень распространенности процесса на предоперационном этапе и провести оценку степени регресса опухоли после ХЛТ, тем самым спрогнозировать дальнейшее течение заболевания и вероятность возникновения рецидива после оперативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sauer R., Becker H., Hohenberger W., Rodel C., Wittekind C., Fietkau R., Martus P., Tschmelitsch J., Hager E., Hess C. F., Karstens J. H., Liersch T., Schmidberger H., Raab R., German Rectal Canc Study G. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer // *New England Journal of Medicine*. 2004. Vol. 351, No. 17. P. 1731–1740. DOI: 10.1056/NEJMoa040694.
2. Heald R.J. New approach to rectal-cancer // *British Journal of Hospital Medicine*. 1979. Vol. 22, No. 3. P. 277–281. PMID: 391315.
3. Kapiteijn E., Marijnen C.A.M., Nagtegaal I.D., Putter H., Steup W.H., Wiggers T., Rutten H.J.T., Pahlman L., Glimelius B., van Krieken J., Leer J.W.H., van de Velde C.J.H., Dutch Colorectal Canc G. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer // *New England Journal of Medicine*. 2001. Vol. 345, No. 9. P. 638–646. DOI: 10.1056/NEJMoa010580.
4. Tudyka V., Blomqvist L., Beets-Tan R.G.H., Boelens P.G., Valentini V., van de Velde C.J., Diegues A., Brown G. EURECCA consensus conference highlights about colon & rectal cancer multidisciplinary management: The radiology experts review // *Ejso*. 2014. Vol. 40, No. 4. P. 469–475. DOI: 10.1016/j.ejso.2013.10.029.
5. Балясникова С., Дронова Е., Лукьянченко А., Долгушин Б., Барсуков Ю., Царюк В., Польшовский А., Кузмичев Д. Возможности стандартных режимов магнитно-резонансной томографии совместно с диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографией в оценке местной распространенности рака прямой кишки // *Онкологическая колопроктология*. 2013. Т. 3. № 1. С. 17–28. DOI: 10.17650/2220-3478-2013-0-1-19-30. [Balyasnikova S.S., Dronova Ye.L., Lukyanchenko A.B., Dolgushin B.I., Barsukov Yu.A., Tsaryuk V.F., Polynovskiy A.V., Kuzmichev D.V. Local staging of rectal cancer with conventional and diffusion-weighted magnetic resonance imaging // *Oncology coloproctology*. 2013. Vol. 3, No 1. P. 17–28 (In Russ.).]
6. Bipat S., Glas A.S., Slors F.J.M., Zwinderman A.H., Bossuyt P.M.M., Stoker J. Rectal cancer: Local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging — A meta-analysis // *Radiology*. 2004. Vol. 232, No. 3. P. 773–783. DOI: 10.1148/radiol.2323031368.
7. Smith N.J., Barbachano Y., Norman A.R., Swift R.I., Abulafi A.M., Brown G. Prognostic significance of magnetic resonance imaging-detected extramural vascular invasion in rectal cancer // *British Journal of Surgery*. 2008. Vol. 95, No. 2. P. 229–236. DOI: 10.1002/bjs.5917.
8. Scalfani F., Brown G. Extramural Venous Invasion (EMVI) and Tumour Regression Grading (TRG) as Potential Prognostic Factors for Risk Stratification and Treatment Decision in Rectal Cancer // *Current Colorectal Cancer Reports*. 2016. Vol. 12, No. 3. P. 130–140. DOI: 10.1007/s11888-016-0319-4.
9. Scalfani F., Brown G., Cunningham D., Wotherspoon A., Tait D., Peckitt C., Evans J., Yu S., Teixeira Mendes L. S., Tabernero J., Glimelius B., Cervantes A., Thomas J., Begum R., Oates J., Chau I. PAN-EX: a pooled analysis of two trials of neoadjuvant chemotherapy followed by chemoradiotherapy in MRI-defined, locally advanced rectal cancer // *Annals of Oncology*. 2016. Vol. 27, No. 8. P. 1557–1565. DOI: 10.1093/annonc/mdw215.
10. Scalfani F., Chau I. Timing of Therapies in the Multidisciplinary Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer: available Evidence and Implications for Routine Practice // *Seminars in Radiation Oncology*. 2016. Vol. 26, No. 3. P. 176–185. DOI: 10.1016/j.semradi.2016.02.008.
11. Van der Paardt M.P., Zagers M.B., Beets-Tan R.G.H., Stoker J., Bipat S. Patients Who Undergo Preoperative Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer Restaged by Using Diagnostic MR Imaging: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Radiology*. 2013. Vol. 269, No. 1. P. 101–112. DOI: 10.1148/radiol.13122833.
12. Zhao R.-S., Wang H., Zhou Z.-Y., Zhou Q., Mulholland M.W. Restaging of Locally Advanced Rectal Cancer With Magnetic Resonance Imaging and Endoluminal Ultrasound After Preoperative Chemoradiotherapy: A Systemic Review and Meta-analysis // *Diseases of the Colon & Rectum*. 2014. Vol. 57, No. 3. P. 388–395. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000022.

13. Memon S., Lynch A.C., Bressel M., Wise A.G., Heriot A.G. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of MRI and endorectal ultrasound in the restaging and response assessment of rectal cancer following neoadjuvant therapy // *Colorectal Disease*. 2015. Vol. 17, No. 9. P. 748–761. DOI: 10.1111/codi.12976.
14. Van den Broek J.J., van der Wolf F.S.W., Lahaye M.J., Heijnen L.A., Meischl C., Heitbrink M.A., Schreurs W.H. Accuracy of MRI in Restaging Locally Advanced Rectal Cancer After Preoperative Chemoradiation // *Diseases of the Colon & Rectum*. 2017. Vol. 60, No. 3. P. 274–283. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000743.
15. Patel U.B., Taylor F., Blomqvist L., George C., Evans H., Tekkis P., Quirke P., Sebag-Montefiore D., Moran B., Heald R., Guthrie A., Bees N., Swift I., Pennert K., Brown G. Magnetic Resonance Imaging-Detected Tumor Response for Locally Advanced Rectal Cancer Predicts Survival Outcomes: MERCURY Experience // *Journal of Clinical Oncology*. 2011. Vol. 29, No. 28. P. 3753–3760. DOI: 10.1200/JCO.2011.34.9068.
16. Fornell-Perez R., Perez-Alonso E., Aleman-Flores P., Lozano-Rodriguez A., Loro-Ferrer J. F. Nodal staging in the rectal cancer follow-up MRI after chemoradiotherapy: use of morphology, size, and diffusion criteria // *Clinical radiology*. 2019. DOI: 10.1016/j.crad.2019.08.003.
17. Chen Y., Yang X., Lu B., Xiao X., Zhuang X., Yu S. Diagnostic accuracy of 3.0T high-resolution MRI for assessment mesorectal lymph node metastases in patients with rectal cancer // *Zhonghua wei chang wai ke za zhi=Chinese journal of gastrointestinal surgery*. 2018. Vol. 21, No. 7. P. 786–792. PMID: 30051447.
18. Kreis M.E., Ruppert R., Kube R., Strassburg J., Lewin A., Baral J., Maurer C.A., Sauer J., Winde G., Thomasmeier R., Stelzner S., Bambauer C., Scheunemann S., Faedrich A., Junginger T., Hermanek P., Merkel S., group O. MRI-Based Use of Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Carcinoma: Surgical Quality and Histopathological Outcome of the OCUM Trial // *Annals of surgical oncology*. 2019. DOI: 10.1245/s10434-019-07696-y.
19. Shihab O.C., How P., West N., George C., Patel U., Quirke P., Heald R.J., Moran B.J., Brown G. Can a Novel MRI Staging System for Low Rectal Cancer Aid Surgical Planning? // *Diseases of the Colon & Rectum*. 2011. Vol. 54, No. 10. P. 1260–1264. DOI: 10.1097/DCR.0b013e31822abd78.
20. Bokey E.L., Chapuis P.H., Dent O.F., Newland R.C., Koorey S.G., Zelas P.J., Stewart P.J. Factors affecting survival after excision of the rectum for cancer — a multivariate analysis // *Diseases of the Colon & Rectum*. 1997. Vol. 40, No. 1. P. 3–10. DOI: 10.1007/bf02055674.
21. Freedman L.S., Macaskill P., Smith A. N. Multivariate-analysis of prognostic factors for operable rectal-cancer // *Lancet*. 1984. Vol. 2, No. 8405. P. 733–736. DOI: 10.1016/s0140-6736(84)92636-9.
22. Smith N.J., Shihab O., Arnaout A., Swift R.I., Brown G. MRI for Detection of Extramural Vascular Invasion in Rectal Cancer // *American Journal of Roentgenology*. 2008. Vol. 191, No. 5. P. 1517–1522. DOI: 10.2214/AJR.08.1298.
23. Kim Y.E., Park M.S., Hong H.S., Kang C.M., Choi J.Y., Lim J.S., Lee W.J., Kim M.J., Kim K.W. Effects of Neoadjuvant Combined Chemotherapy and Radiation Therapy on the CT Evaluation of Resectability and Staging in Patients with Pancreatic Head Cancer // *Radiology*. 2009. Vol. 250, No. 3. P. 758–765. DOI: 10.1148/radiol.2502080501.
24. Messenger D.E., Driman D.K., Kirsch R. Developments in the assessment of venous invasion in colorectal cancer: implications for future practice and patient outcome // *Human Pathology*. 2012. Vol. 43, No. 7. P. 965–973. DOI: 10.1016/j.humpath.2011.11.015.
25. Bae J.S., Kim S.H., Hur B.Y., Chang W., Park J., Park H.E., Kim J.H., Kang H.-J., Yu M.H., Han J.K. Prognostic value of MRI in assessing extramural venous invasion in rectal cancer: multi-readers' diagnostic performance // *European Radiology*. 2019. Vol. 29, No. 8. P. 4379–4388. DOI: 10.1007/s00330-018-5926-9.
26. Hotker A.M., Tarlinton L., Mazaheri Y., Woo K.M., Gonen M., Saltz L.B., Goodman K.A., Garcia-Aguilar J., Gollub M.J. Multiparametric MRI in the assessment of response of rectal cancer to neoadjuvant chemoradiotherapy: A comparison of morphological, volumetric and functional MRI parameters // *European Radiology*. 2016. Vol. 26, No. 12. P. 4303–4312. DOI: 10.1007/s00330-016-4283-9.
27. Lambregts D.M.J., Rao S.X., Sassen S., Martens M.H., Heijnen L.A., Buijsen J., Sosef M., Beets G.L., Vliegen R.A., Beets-Tan R.G.H. MRI and Diffusion-weighted MRI Volumetry for Identification of Complete Tumor Responders After Preoperative Chemoradiotherapy in Patients With Rectal Cancer A Bi-institutional Validation Study // *Annals of Surgery*. 2015. Vol. 262, No. 6. P. 1034–1039. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000909.
28. Sclafani F., Brown G., Cunningham D., Wotherspoon A., Mendes L.S.T., Balyasnikova S., Evans J., Peckitt C., Begum R., Tait D., Tabernero J., Glimelius B., Rosello S., Thomas J., Oates J., Chau I. Comparison between MRI and pathology in the assessment of tumour regression grade in rectal cancer // *British Journal of Cancer*. 2017. Vol. 117, No. 10. P. 1478–1485. DOI: 10.1038/bjc.2017.320.
29. Nahas S.C., Nahas C.S.R., Cama G.M., de Azambuja R.L., Horvat N., Marques C.F.S., Menezes M.R., Ribeiro U., Cecconello I. Diagnostic performance of magnetic resonance to assess treatment response after neoadjuvant therapy in patients with locally advanced rectal cancer // *Abdominal Radiology*. 2019. Vol. 44, No. 11. P. 3632–3640. DOI: 10.1007/s00261-019-01894-8.
30. Sloothaak D.A.M., Geijssen D.E., van Leersum N.J., Punt C.J.A., Buisens C.J., Bemelman W.A., Tanis P.J., Dutch Surgical Colorectal A. Optimal time interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer // *British Journal of Surgery*. 2013. Vol. 100, No. 7. P. 933–1108. DOI: 10.1002/bjs.9112.
31. Probst C.P., Becerra A.Z., Aquina C. T., Tejani M.A., Wexner S.D., Garcia-Aguilar J., Remzi F.H., Dietz D.W., Monson J.R.T., Fleming F.J. Consortium Optimizing Surgical T. Extended Intervals after Neoadjuvant Therapy in Locally Advanced Rectal Cancer: The Key to Improved Tumor Response and Potential Organ Preservation // *Journal of the American College of Surgeons*. 2015. Vol. 221, No. 2. P. 430–440. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.04.010.
32. Sun Z., Adam M.A., Kim J., Shenoi M., Migaly J., Mantyh C.R. Optimal Timing to Surgery after Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer // *Journal of the American College of Surgeons*. 2016. Vol. 222, No. 4. P. 367–374. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.017.
33. Bhoday J., Smith F., Siddiqui M.R., Balyasnikova S., Swift R.I., Perez R., Habr-Gama A., Brown G. Magnetic Resonance Tumor Regression Grade and Residual Mucosal Abnormality as Predictors for Pathological Complete Response in Rectal Cancer Postneoadjuvant Chemoradiotherapy // *Diseases of the Colon & Rectum*. 2016. Vol. 59, No. 10. P. 925–933. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000667.
34. Siddiqui M.R.S., Bhoday J., Battersby N.J., Chand M., West N.P., Abulafi A.-M., Tekkis P.P., Brown G. Defining response to radiotherapy in rectal cancer using magnetic resonance imaging and histopathological scales // *World Journal of Gastroenterology*. 2016. Vol. 22, No. 37. P. 8414–8434. DOI: 10.3748/wjg.v22.i37.8414.
35. Peacock O., Chang G.J. «Watch and Wait» for complete clinical response after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer // *Minerva chirurgica*. 2019. DOI: 10.23736/S0026-4733.19.08184-7.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 5.12.2019 г.

Сведения об авторах:

Гришко Павел Юрьевич — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова»; 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 68; e-mail: dr.grishko@mail.ru;

Мищенко Андрей Владимирович — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова»; 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 68; профессор Научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; заместитель главного врача ГБУ здравоохранения «Городская клиническая онкологическая больница № 1 департамента здравоохранения города Москвы»; 105005, Москва, Бауманская ул., д. 17/1; e-mail: dr.mishchenko@mail.ru;

Ивко Ольга Васильевна — кандидат медицинских наук, врач патологоанатом патологоанатомического отделения, научный сотрудник отделения морфологии опухолей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова»; 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 68; e-mail: ivko-o.v@yandex.ru;

Самсонов Денис Владимирович — кандидат медицинских наук, врач-онколог хирургического отделения абдоминальной онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова»; 197758, п. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68; e-mail: desavl@mail.ru;

Карачун Алексей Михайлович — доктор медицинских наук, заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии, ведущий научный сотрудник научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова»; 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 68; e-mail: dr.a.Karachun@gmail.com.