DOI 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2813

Вопросы онкологии, 2026. Том 72, № 5
УДК 616.351-006
DOI 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2813

© *О.А. Иванникова[1], М.В. Черных[1], З.З. Мамедли[1], Е.Г. Рыбаков[2], Е.Д. Александров[1], О.А. Мармазеева[1]*

Ультрагипофракционная лучевая терапия с симультанным интегрированным бустом при местнораспространенном раке прямой кишки: промежуточные результаты проспективного исследования II фазы

[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

© *Olesya A. Ivannikova[1], Marina V. Chernykh[1], Zaman Z. Mamedli[1], Evgeny G. Rybakov[2], Evgeny D. Aleksandrov[1], Olesia A. Marmazeeva[1]*

Ultra-hypofractionated Radiotherapy with a Simultaneous Integrated Boost for Locally Advanced Rectal Cancer: Interim Results of a Prospective Phase II Study

[1]N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation
[2]A.N. Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

Введение. Короткий курс лучевой терапии (25 Гр за пять фракций) — один из стандартных вариантов неоадъювантного лечения местнораспространенного рака прямой кишки (МРРПК), однако он не предусматривает селективной эскалации дозы на макроскопическую опухоль.

Цель. Оценить эффективность, безопасность и клиническую реализуемость ультрагипофракционной лучевой терапии с симультанным интегрированным бустом (СИБ) у больных МРРПК.

Материалы и методы. В проспективное мультицентровое одногрупповое исследование II фазы (февраль 2024 – октябрь 2025 г.) включены 53 больных МРРПК. На элективный объем подводили 25 Гр за пять фракций, одновременно на первичную опухоль и пораженные лимфатические узлы — 32,5 Гр за пять фракций; применяли методику VMAT на ускорителе Halcyon с ежедневным контролем посредством конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ). Первичная конечная точка — частота полного патоморфологического ответа (pCR, ypT0N0). Токсичность оценивали по CTCAE версии 5.0, послеоперационные осложнения — по классификации Clavien — Dindo. Представлены результаты промежуточного анализа.

Результаты. Острые лучевые реакции третьей степени зарегистрированы у семи (13 %) больных: проктит — у четырех (7 %), боль в прямой кишке — у двух (4 %), лучевой дерматит — у одного (2 %). Реакций четвертой степени и летальных исходов, связанных с лечением, не было. Хирургический этап на момент анализа выполнен 35 больным: резекция прямой кишки — 31 (89 %), брюшно-промежностная экстирпация — четырем (11 %). R0-резекция достигнута у 34 (97 %) больных, pCR — у 13 (37 %; 95 %-ный ДИ: 21,5–55,1 %). Послеоперационные осложнения II степени отмечены у семи (20 %) больных, III степени — у четырех (11 %).

Introduction. Short-course radiotherapy (25 Gy in 5 fractions) is a standard neoadjuvant option for locally advanced rectal cancer (LARC), but it does not allow selective dose escalation to the gross tumor.

Aim. To evaluate the efficacy, safety and clinical feasibility of ultra-hypofractionated radiotherapy with a simultaneous integrated boost (SIB) in patients with LARC.

Materials and Methods. A prospective multicentre single-arm phase II study was conducted (February 2024 — October 2025) and enrolled 53 patients with LARC. The elective volume received 25 Gy in 5 fractions with simultaneous escalation to 32.5 Gy in 5 fractions to the primary tumor and involved lymph nodes. Treatment was delivered using volumetric modulated arc therapy (VMAT) on a Halcyon linear accelerator under daily cone-beam computed tomography (CBCT) guidance. The primary endpoint was the pathological complete response (pCR, ypT0N0) rate. Toxicity was graded according to CTCAE v5.0 and postoperative complications according to the Clavien — Dindo classification. Interim results are reported.

Results. Grade 3 acute radiation reactions occurred in 7 (13 %) patients: proctitis in 4 (7 %), rectal pain in 2 (4 %) and radiation dermatitis in 1 (2 %). No grade 4 reactions or treatment-related deaths were observed. At the time of analysis 35 patients had undergone surgery: rectal resection in 31 (89 %) and abdominoperineal excision in 4 (11 %). R0 resection was achieved in 34 (97 %) patients and pCR in 13 (37 %; 95 % CI 21.5–55.1). Grade II postoperative complications were recorded in 7 (20 %) patients and grade III in 4 (11 %).

Выводы. Методика клинически реализуема и позволила выполнить радикальное хирургическое вмешательство у большинства больных при приемлемой токсичности. Окончательная оценка эффективности требует завершения хирургического этапа и анализа отдаленных онкологических результатов.

Ключевые слова: рак прямой кишки; неоадъювантная лучевая терапия; ультрагипофракционирование; симультанный интегрированный буст; полный патоморфологический ответ

Для цитирования: Иванникова О.А., Черных М.В., Мамедли З.З., Рыбаков Е.Г., Александров Е.Д., Мармазеева О.А. Ультрагипофракционная лучевая терапия с симультанным интегрированным бустом при местнораспространенном раке прямой кишки: промежуточные результаты проспективного исследования II фазы. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(5): 1144–1153.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2813

Conclusion. The technique proved clinically feasible and enabled radical surgery in the majority of patients with an acceptable toxicity profile. Definitive assessment of efficacy requires completion of the surgical stage and analysis of long-term oncological outcomes.

Keywords: rectal cancer; neoadjuvant radiotherapy; ultra-hypofractionation; simultaneous integrated boost; pathological complete response

For Citation: Olesya A. Ivannikova, Marina V. Chernykh, Zaman Z. Mamedli, Evgeny G. Rybakov, Evgeny D. Aleksandrov, Olesia A. Marmazeeva. Ultra-hypofractionated radiotherapy with a simultaneous integrated boost for locally advanced rectal cancer: interim results of a prospective phase II study. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(5): 1144–1153.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2813

✉ Контакты: Иванникова Олеся Александровна, olesya.ivannikova98@yandex.ru

Введение

Колоректальный рак остается одной из ведущих причин онкологической заболеваемости и смертности [1, 2]. При местнораспространенном раке прямой кишки (МРРПК) неоадъювантное лечение направлено на снижение риска рецидива и повышение вероятности R0-резекции [3].

В лечении МРРПК применяют длительную химиолучевую терапию и короткий курс 25 Гр за пять фракций, в том числе в составе тотальной неоадъювантной терапии (ТНТ) [4–7]. В RAPIDO (920 больных) короткий курс с последующей химиотерапией улучшил контроль отдаленного прогрессирования и повысил частоту pCR [3]. В STELLAR (599 больных) трехлетняя общая выживаемость была сопоставимой с таковой после длительной химиолучевой терапии [5].

Стандартный короткий курс не предусматривает селективной эскалации дозы на макроскопическую опухоль. При этом pCR ассоциирован с благоприятными исходами [8, 9] и возможностью органосохраняющей тактики [10]. Дозозависимость полного ответа при классическом фракционировании [11] обосновывает изучение эскалации без удлинения лечения.

Одним из способов такой эскалации является симультантный интегрированный буст (СИБ), при котором повышенная доза подводится к первичной опухоли и пораженным лимфатическим узлам (ЛУ) одновременно с облучением элективного объема. Для классического фракционирования этот подход изучен достаточно подробно и продемонстрировал приемлемую переносимость при высокой частоте полных ответов [12–15]. Данные о применении СИБ в гипофракционном режиме ограничены отдельными сериями наблюдений [16, 17], а оптимальный уровень эскалации дозы не определен.

Разработана методика облучения элективного объема до 25 Гр и опухоли с пораженными узлами до 32,5 Гр за пять фракций (патент № 2850796), с применением VMAT на Halcyon и ежедневным контролем посредством конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ). Представлен промежуточный анализ исследования II фазы.

Цель исследования — оценить эффективность, безопасность и клиническую реализуемость ультрагипофракционной лучевой терапии с СИБ у больных МРРПК.

Задачи: оценить pCR, острую токсичность, выполнимость запланированного курса, R0-резекции и послеоперационные осложнения.

Материалы и методы

Расчет объема выборки и план промежуточного анализа

Проведено проспективное мультицентровое одногрупповое исследование II фазы в отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Набор больных осуществляли с февраля 2024 по октябрь 2025 г. Рандомизация и формирование контрольной группы не предусматривались. В исследование включены 53 больных МРРПК, которым проведена ультрагипофракционная лучевая терапия с СИБ по разработанной методике.

Методика защищена патентом РФ «Способ ультрагипофракционированной лучевой терапии больных раком прямой кишки».

Расчет объема выборки выполняли по двухэтапному дизайну Саймона для бинарной первичной конечной точки — частоты полного патоморфологического ответа (pCR). На основании RAPIDO нулевую частоту pCR определили как 28 % (p_0 = 0,28), клинически значимую — как 42 % (p_1 = 0,42).

При одностороннем уровне значимости α = 0,05 и мощности 80 % на первом этапе

предусматривали включение 31 больного с переходом ко второму этапу при достижении pCR у ≥ 9 пациентов. Общий расчетный объем выборки составил 72 оцениваемых пациента; критерием перспективности режима являлось достижение pCR у ≥ 27 больных. С учетом предполагаемого выбывания 10 % планируемый объем набора составил 80 пациентов.

Настоящий промежуточный анализ не предусматривал окончательной проверки первичной статистической гипотезы.

Критерии включения: гистологически подтвержденная аденокарцинома прямой кишки; местнораспространенный опухолевый процесс cT2–4N1–2M0, соответствующий III стадии заболевания; отсутствие синхронных и метахронных злокачественных новообразований в анамнезе; отсутствие предшествующей лучевой терапии на область малого таза; функциональный статус по шкале Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0–2.

Критерии исключения: отсутствие гистологического подтверждения аденокарциномы; несоответствие распространенности опухоли критериям cT2–4N1–2M0; предшествующая лучевая терапия на область малого таза; синхронные или метахронные злокачественные новообразования; функциональный статус ECOG > 2.

Перед началом лечения всем больным выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза с диффузионно-взвешенными изображениями и компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием. Исходная клинико-демографическая характеристика больных представлена в табл. 1. Медиана возраста составила 63 года (37–91 год), преобладали мужчины и опухоли среднеампулярного отдела; неоадъювантная полихимиотерапия проведена 42 (79 %) больным.

Полихимиотерапию (ПХТ) получили 42 (79 %) больных. У 39 (74 %) проводилась консолидирующая ПХТ после завершения ЛТ по схеме CAPOX в объеме 4–6 курсов, у трех (6 %) — индукционная ПХТ до начала ЛТ по схеме CAPOX в объеме 4 курсов. У 11 (21 %) больных ПХТ не проводилась в связи с отказом от лекарственного лечения или наличием декомпенсированных сопутствующих заболеваний. На момент промежуточного анализа хирургический этап выполнен 35 больным. Медиана интервала от завершения ЛТ до хирургического вмешательства составила 130 дней (Q1–Q3: 110–164,5 дня).

Предлучевая подготовка и топометрия

Всем больным выполняли КТ-топометрию в положении на спине, головой в сторону гантри (Head First Supine), с расположением верхних конечностей на груди или за головой. Для иммобилизации использовали подколенник, фиксатор стоп и подголовник. Накануне рекомендовали диету с ограничением газообразующих продуктов и прием препаратов, уменьшающих метеоризм; непосредственно перед топометрией — умеренное наполнение мочевого пузыря и опорожнение прямой кишки. Толщина реконструируемых срезов составляла 5 мм.

Контуринг и формирование объемов облучения

Контуринг выполняли по данным МРТ малого таза, совмещенным с КТ-изображениями (*image fusion*). Макроскопический объем первичной опухоли (GTVp) определяли как участок прямой кишки, соответствующий протяженности опухоли по данным МРТ с учетом диффузионно-взвешенных изображений. Макроскопический объем пораженных лимфатических узлов (GTVn) включал узлы более 1 см по короткой оси, подозрительные по данным МРТ, а также узлы с морфологически подтвержденным поражением.

Элективный клинический объем (CTV25) включал мезоректальную клетчатку, пресакральные, параректальные, обтураторные, внутренние подвздошные и нижние брыжеечные ЛУ; при опухолях cT4 дополнительно включали наружные подвздошные коллекторы. Для пораженных ЛУ формировали отдельный клинический объем (CTVn) с отступом 10 мм от GTVn. Клинический объем для эскалации дозы (CTV32,5) формировали с отступом 20 мм от GTVp с включением мезоректума на соответствующем уровне, с учетом путей микрометастатического распространения, анатомических барьеров и границ CTV25 (рис. 1); пораженные ЛУ также включали в объем СИБ.

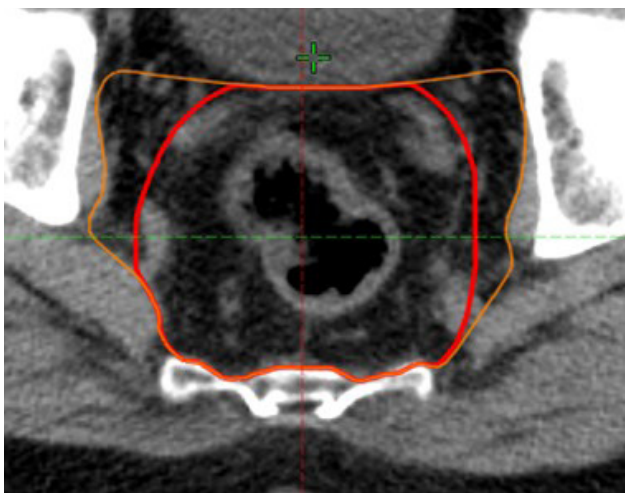

Рис. 1. Принцип формирования объемов при симультанном интегрированном бусте: аксиальный срез, красный контур — CTV32,5, оранжевый — CTV25

Fig. 1. Simultaneous integrated boost target volume concept on an axial slice: red contour — CTV32.5; orange contour — CTV25

Планируемые объемы облучения (PTV25 и PTV32,5) формировали добавлением 7 мм к соответствующим клиническим объемам с учетом внутренних движений органов и погрешностей позиционирования. К критическим органам относили кишечник, мочевой пузырь и головки бедренных костей. Контуринг выполняли в соответствии с рекомендациями RTOG по определению объемов облучения [18].

Методика лучевой терапии

За пять фракций на элективный объем подводили 25 Гр (5 Гр/фракция), на опухоль и пораженные узлы — 32,5 Гр (6,5 Гр/фракция) в едином плане СИБ. Применяли VMAT на Halcyon; при оптимизации приоритет отдавали покрытию PTV32,5 при соблюдении ограничений для критических органов (рис. 2).

Ежедневно перед каждой фракцией выполняли верификацию положения больного посредством КЛКТ с коррекцией укладки по результатам визуализации. Дозиметрические цели и ограничения для критических органов соответствовали клиническому и дозиметрическому протоколу отделения радиотерапии, разработанному для настоящего исследования (табл. 4).

Оценка эффективности и безопасности

Первичной конечной точкой являлась частота pCR, определяемого как отсутствие жизнеспособной опухолевой ткани в удаленном препарате и в исследованных лимфатических узлах (ypT0N0). Дополнительно оценивали патологические категории ypT и ypN, состояние края резекции и достижение R0-резекции, вид хирургического вмешательства, частоту и степень послеоперационных осложнений, а также профиль острой лучевой токсичности.

Безопасность оценивали по частоте и степени острых лучевых реакций; острыми считали нежелательные явления, возникшие в течение 3 мес. после завершения лучевой терапии. Градацию токсичности проводили в соответствии с Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) версии 5.0 [19] на основании медицинской документации и результатов анкетирования больных. Послеоперационные осложнения классифицировали по Clavien — Dindo [20].

Хирургический этап выполняли после завершения неоадъювантного лечения по решению мультидисциплинарной команды. Анализировали тип вмешательства, частоту R0-резекций и степень послеоперационных осложнений.

Анализируемые переменные

Анализировали демографические и клинические характеристики больных, локализацию и протяженность первичной опухоли, категории cT и cN, наличие экстрамуральной сосудистой

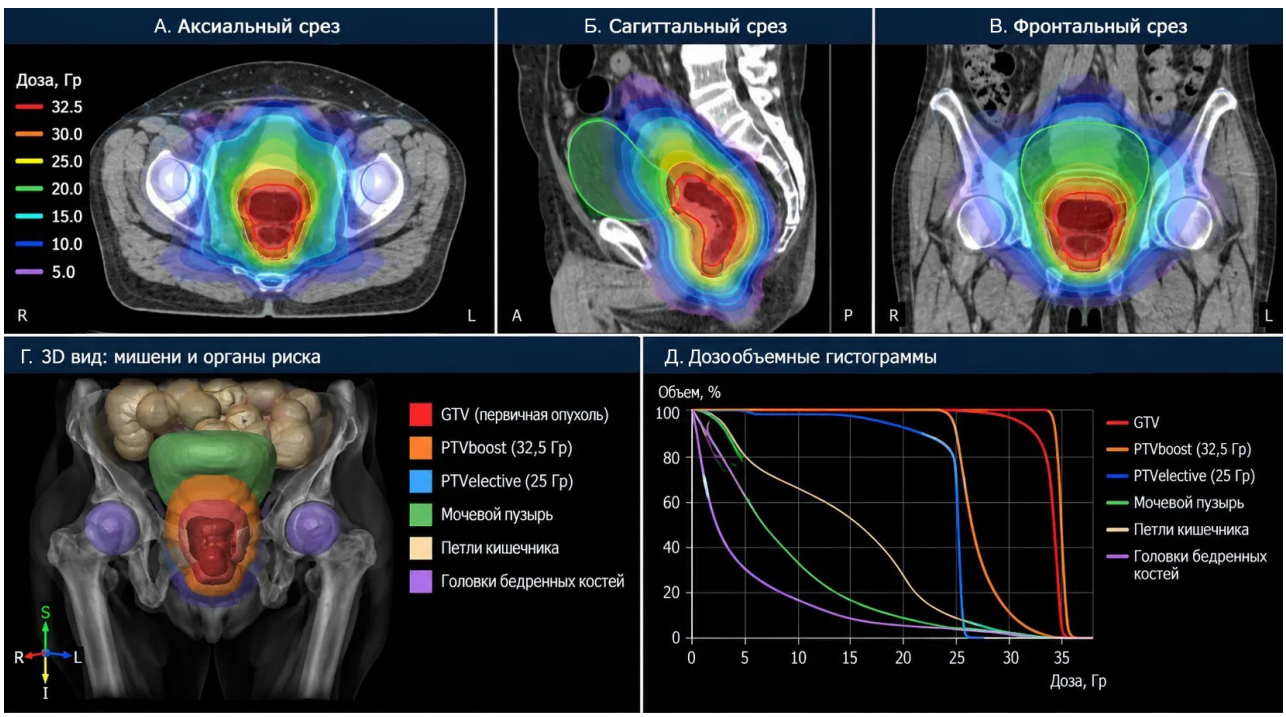

Рис. 2. Дозиметрическое планирование ультрагипофракционированной лучевой терапии с симультанным интегрированным бустом. А — аксиальный срез; Б — сагиттальный срез; В — фронтальный срез с распределением изодоз; Г — 3D-визуализация мишеней и органов риска; Д — дозообъемные гистограммы. Предписанная доза на PTVelective составляла 25 Гр за пять фракций, на PTVboost — 32,5 Гр за пять фракций. На 3D-реконструкции представлены первичная опухоль, PTVboost, PTVelective и органы риска: мочевой пузырь, петли кишечника и головки бедренных костей

Fig. 2. Dosimetric planning of ultra-hypofractionated radiotherapy with a simultaneous integrated boost. A — axial view; Б — sagittal view; B — coronal view showing the isodose distribution; Г — 3D visualization of target volumes and organs at risk; Д — dose–volume histograms. The prescribed dose was 25 Gy in 5 fractions to PTVelective and 32.5 Gy in 5 fractions to PTVboost. The 3D reconstruction shows the primary tumor, PTVboost, PTVelective, and organs at risk, including the urinary bladder, bowel loops, and femoral heads

инвазии, состояние циркулярного края резекции по данным МРТ, факт формирования превентивной колостомы, проведение и последовательность полихимиотерапии, параметры и полноту выполнения курса лучевой терапии, острую лучевую токсичность, выполнение и тип хирургического вмешательства, радикальность резекции, категории ypT и ypN, достижение pCR и послеоперационные осложнения. Влияние систематических ошибок минимизировали проспективным набором больных, едиными критериями включения, единым протоколом лучевой терапии и стандартизированной оценкой токсичности. Поскольку исследование одногрупповое и не предусматривало рандомизации, методы межгруппового контроля смешивающих факторов не применялись. Больные, у которых на момент промежуточного анализа хирургический этап не был выполнен, не включались в расчет показателей, требующих наличия операционного материала.

Таблица 1. Исходная клинико-демографическая характеристика больных, включенных в исследование (n = 53)

Показатель	Значение
Возраст, лет: среднее ± стандартное отклонение	63,0 ± 11,2
Возраст, лет: медиана (минимум–максимум)	63 (37–91)
Пол, n (%)	
мужчины	36 (68)
женщины	17 (32)
Локализация опухоли, n (%)	
верхнеампулярный отдел	1 (2)
среднеампулярный отдел	45 (85)
нижнеампулярный отдел	7 (13)
Клиническая категория cT, n (%)	
cT2	4 (8)
cT3	38 (72)
cT4a	8 (15)
cT4b	3 (6)
Клиническая категория cN, n (%)	
cN1a / cN1b / cN1c	9 (17) / 20 (38) / 10 (19)
cN2a / cN2b	12 (23) / 2 (4)
Клиническая стадия, n (%)	
IIIA / IIIB / IIIC	4 (8) / 41 (77) / 8 (15)
Экстрамуральная сосудистая инвазия (EMVI), n (%)	26 (49)
Вовлечение циркулярного края резекции (CRM), n (%)	23 (43)
Функциональный статус ECOG, n (%)	
0 / 1 / 2	4 (8) / 42 (79) / 7 (13)
Превентивная колостома до лучевой терапии, n (%)	2 (4)
Неоадъювантная полихимиотерапия, n (%):	
ПХТ проведена:	42 (79)
- консолидирующая ПХТ после ЛТ, CAPOX, 4–6 курсов	39 (74)
- индукционная ПХТ до ЛТ, CAPOX, 4 курса	3 (6)
ПХТ не проводилась	11 (21)

EMVI — экстрамуральная сосудистая инвазия; CRM — циркулярный край резекции; ECOG — Eastern Cooperative Oncology Group. Проценты округлены до целых значений и в сумме могут не составлять 100 %.

Table 1. Baseline clinical and demographic characteristics of patients included in the study (n = 53)

Characteristic	Value
Age, years: mean ± SD	63.0 ± 11.2
Age, years: median (min–max)	63 (37–91)
Sex, n (%)	
Men	36 (68)
Women	17 (32)
Tumour location, n (%)	
Upper rectum	1 (2)
Middle rectum	45 (85)
Lower rectum	7 (13)
Clinical cT category, n (%)	
cT2	4 (8)
cT3	38 (72)
cT4a	8 (15)
cT4b	3 (6)
Clinical cN category, n (%)	
cN1a / cN1b / cN1c	9 (17) / 20 (38) / 10 (19)
cN2a / cN2b	12 (23) / 2 (4)
Clinical stage, n (%)	
IIIA / IIIB / IIIC	4 (8) / 41 (77) / 8 (15)
Extramural vascular invasion (EMVI), n (%)	26 (49)
Circumferential resection margin involvement (CRM), n (%)	23 (43)
ECOG performance status, n (%)	
0 / 1 / 2	4 (8) / 42 (79) / 7 (13)
Diverting colostomy before radiotherapy, n (%)	2 (4)
Neoadjuvant polychemotherapy, n (%)	
Polychemotherapy administered:	42 (79)
- Consolidation CAPOX after RT, 4–6 cycles	39 (74)
- Induction CAPOX before RT, 4 cycles	3 (6)
Polychemotherapy not administered	11 (21)

EMVI, extramural vascular invasion; CRM, circumferential resection margin; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group. Percentages are rounded and may not total 100 %.

Таблица 2. Острая лучевая токсичность (n = 53)

Нежелательное явление	Степень 1–2, n (%)	Степень 3, n (%)	Степень 4, n (%)
Тошнота	2 (4)	0	0
Рвота	1 (2)	0	0
Диарея	19 (36)	0	0
Проктит	20 (38)	4 (7)	0
Цистит	7 (13)	0	0
Ректальная боль	9 (17)	2 (4)	0
Лучевой дерматит	3 (6)	1 (2)	0
Ректальный свищ	0	0	0

Степень токсичности оценивали согласно Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) версии 5.0. Проценты рассчитаны от общего числа больных (n = 53).

Table 2. Acute radiation toxicity (n = 53)

Adverse event	Grade 1–2, n (%)	Grade 3, n (%)	Grade 4, n (%)
Nausea	2 (4)	0	0
Vomiting	1 (2)	0	0
Diarrhoea	19 (36)	0	0
Proctitis	20 (38)	4 (7)	0
Cystitis	7 (13)	0	0
Rectal pain	9 (17)	2 (4)	0
Radiation dermatitis	3 (6)	1 (2)	0
Rectal fistula	0	0	0

Toxicity was graded according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 5.0. Percentages were calculated using the total study population (n = 53) as the denominator.

Таблица 3. Хирургические и патоморфологические результаты, послеоперационные осложнения (n = 35)

Показатель	n (%)
Вид хирургического вмешательства	
резекция прямой кишки	31 (89)
брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	4 (11)
Радикальность вмешательства	
R0-резекция	34 (97)
R1-резекция	1 (3)
Патоморфологический ответ	
полный патоморфологический ответ (pCR, ypT0N0)	13 (37)
ypT1–2N0	3 (9)
ypT3–4N0	10 (29)
ypN+	9 (25)
Послеоперационные осложнения (Clavien — Dindo)	
отсутствовали	24 (69)
I степень	0
II степень	7 (20)
III степень	4 (11)
IV степень	0
V степень (летальный исход)	0

Анализ выполнен среди 35 больных, которым на момент промежуточного анализа выполнен хирургический этап лечения. Для частоты pCR приведен 95 %-ный ДИ: 21,5–55,1 %.

Table 3. Surgical and pathological outcomes and postoperative complications (n = 35)

Characteristic	n (%)
Type of surgical procedure	
Rectal resection	31 (89)
Abdominoperineal excision of the rectum	4 (11)
Resection margin status	
R0 resection	34 (97)
R1 resection	1 (3)
Pathological response	
Pathological complete response (pCR, ypT0N0)	13 (37)
ypT1–2N0	3 (9)
ypT3–4N0	10 (29)
ypN+	9 (25)
Postoperative complications (Clavien — Dindo)	
none	24 (69)
Grade I	0
Grade II	7 (20)
Grade III	4 (11)
Grade IV	0
Grade V (death)	0

The analysis included 35 patients who had undergone surgery at the time of the interim analysis. The 95 % CI for the pCR rate was 21.5–55.1 %.

Таблица 4. Дозиметрические цели и ограничения для мишеней и критических органов

Структура	Дозиметрический параметр	Критерий	Источник
PTV25	D98 %	≥ 23,75 Гр (≥ 95 % предписанной дозы)	Протокол отделения
	D2 %	≤ 26,75 Гр (≤ 107 % предписанной дозы)	Протокол отделения
PTV32,5	D98 %	≥ 30,88 Гр (≥ 95 % предписанной дозы)	Протокол отделения
	D2 %	≤ 34,13 Гр (≤ 105 % предписанной дозы)	Протокол отделения
Петли кишечника (*bowel bag*)	V23 Гр	< 200 см³	Протокол отделения
	V18 Гр	< 250 см³	Протокол отделения
	V10 Гр	< 400 см³	Протокол отделения
Мочевой пузырь	D45 %	≤ 21 Гр	Протокол отделения
Головки бедренных костей	Dmax	≤ 22 Гр	Протокол отделения
	Dmean	≤ 15 Гр	Протокол отделения

PTV25 — планируемый объем облучения с предписанной СД 25 Гр; PTV32,5 — планируемый объем СИБ с предписанной СД 32,5 Гр; D98 % — доза, получаемая не менее чем 98 % объема соответствующего PTV; D2 % — доза, получаемая 2 % объема соответствующего PTV; D45 % — доза, получаемая 45 % объема органа; Vx Гр — объем органа, получающий дозу ≥ x Гр; Dmax — максимальная доза; Dmean — средняя доза.

Table 4. Dosimetric objectives and constraints for target volumes and organs at risk

Structure	Dosimetric parameter	Criterion	Source
PTV25	D98 %	≥ 23.75 Gy (≥ 95 % of the prescribed dose)	Department protocol
	D2 %	≤ 26.75 Gy (≤ 107 % of the prescribed dose)	Department protocol
PTV32.5	D98 %	≥ 30.88 Gy (≥ 95 % of the prescribed dose)	Department protocol
	D2 %	≤ 34.13 Gy (≤ 105 % of the prescribed dose)	Department protocol
Bowel bag	V23 Gy	< 200 cm³	Department protocol
	V18 Gy	< 250 cm³	Department protocol
	V10 Gy	< 400 cm³	Department protocol
Bladder	D45 %	≤ 21 Gy	Department protocol
Femoral heads	Dmax	≤ 22 Gy	Department protocol
	Dmean	≤ 15 Gy	Department protocol

PTV25, planning target volume with a prescribed total dose of 25 Gy; PTV32.5, SIB planning target volume with a prescribed total dose of 32.5 Gy; D98 %, dose received by at least 98 % of the corresponding PTV; D2 %, dose received by 2 % of the corresponding PTV; D45 %, dose received by 45 % of the organ volume; Vx Gy, organ volume receiving ≥ x Gy; Dmax, maximum dose; Dmean, mean dose.

Статистический анализ

Статистический анализ выполняли в IBM SPSS Statistics версии 27. Категориальные переменные представлены абсолютными значениями и долями в процентах, количественные — средним значением со стандартным отклонением либо медианой с указанием диапазона. Частоту pCR, R0-резекций и послеоперационных осложнений представляли с расчетом 95 %-ного доверительного интервала (ДИ) точным методом Клоппера — Пирсона. Острую лучевую токсичность описывали методами описательной статистики. В связи с одногрупповым дизайном межгрупповые сравнения, расчет относительного риска и отношения шансов не выполняли.

Результаты

Запланированный курс лучевой терапии в полном объеме получили 53 (100 %) из 53 больных. Незапланированные перерывы в лечении не потребовались. Медиана длительности курса составила пять дней.

Острую лучевую токсичность оценили у всех 53 больных; профиль токсичности определялся преимущественно реакциями со стороны прямой кишки (табл. 2). Реакции третьей степени зарегистрированы у семи (13 %) больных, реакций четвертой степени и летальных исходов, связанных с лечением, не было.

На момент промежуточного анализа хирургический этап выполнен 35 из 53 больных; остальные 18 находились на этапе системной терапии или в интервале ожидания операции. Хирургические и патоморфологические результаты представлены в табл. 3. R0-резекция достигнута у 34 (97 %; 95 %-ный ДИ: 85,1–99,9) больных; единственный случай R1-резекции — у больного с опухолью cT4aN1bM0 (IIIB стадия): выполнена брюшно-анальная резекция, при морфологическом исследовании выявлены опухолевые клетки по циркулярному краю резекции.

Полный патоморфологический ответ выявлен у 13 (37 %; 95 %-ный ДИ: 21,5–55,1 %) больных. Послеоперационные осложнения III степени по Clavien — Dindo зарегистрированы у четырех (11 %) больных, осложнений IV степени и летальных исходов не было.

Обсуждение

СИБ до 32,5 Гр за пять фракций технически реализуем. Показатели pCR (37 %) и R0 (97 %) среди 35 оперированных остаются предварительными: 95 %-ный ДИ для pCR (21,5–55,1 %) включает значения, наблюдавшиеся после стандартного короткого курса.

В RAPIDO частота pCR составила 28,4 против 14,3 % при стандартной стратегии [3]; STELLAR показало сопоставимую эффективность короткого курса и длительной ХЛТ [5]. Прямое сравнение ограничено различиями в популяциях, ПХТ и сроках операции.

Наиболее близок к изучаемой методике опыт Национального института онкологии в Варшаве, где 78 больных получали 5 × 5 Гр на элективный объем с СИБ 5 × 6 Гр (30 Гр) на опухоль; авторы сообщают о хорошем локальном контроле и приемлемой переносимости [16]. Использованный нами уровень эскалации выше (6,5 Гр за фракцию, 32,5 Гр), при этом частота острых реакций третьей степени (13 %) не превысила ожидаемую для короткого курса. В исследовании preRADAR эскалация после короткого курса выполнялась последовательно, на аппарате MR-Linac с ежедневной онлайн-адаптацией плана, у больных промежуточного риска, отобранных для органосохраняющей тактики [17], то есть при иной технологии и в иной популяции.

Острые реакции G3 возникли у семи (13 %) пациентов, G4 отсутствовали; послеоперационные осложнения Clavien — Dindo III отмечены у четырех (11 %) из 35 оперированных. Без контрольной группы исключить увеличение риска осложнений при дозовой эскалации нельзя.

В OPRA ТНТ позволила сохранить орган у части пациентов с клиническим полным ответом [9, 10]. Органосохранение в нашем исследовании не оценивали, поэтому экстраполировать эти результаты преждевременно.

Заключение

Ультрагипофракционная лучевая терапия с СИБ до 32,5 Гр за пять фракций при МРРПК клинически реализуема и характеризуется приемлемым профилем острой токсичности: реакции третьей степени отмечены у 13 % больных, реакций четвертой степени не зарегистрировано.

На момент промежуточного анализа методика не препятствовала выполнению радикального хирургического вмешательства: R0-резекция достигнута у 34 (97 %) из 35 оперированных больных, полный патоморфологический ответ — у 13 (37 %).

Полученные данные обосновывают продолжение набора и дальнейшее изучение СИБ как способа локальной эскалации дозы при сохранении преимуществ короткого курса. Окончательная оценка эффективности требует завершения хирургического этапа, увеличения периода наблюдения и анализа отдаленных онкологических результатов.

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

Финансирование
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Funding
The study was conducted without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики
Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
All procedures involving patients were conducted in accordance with the Declaration of Helsinki (2013 revision). Written informed consent was obtained from all patients prior to their inclusion in the study.

Участие авторов
Иванникова О.А. — обзор публикаций по теме статьи, обработка материала, статистический анализ и интерпретация данных, написание статьи, работа с пациентами, проведение лучевой терапии;
Черных М.В. — идея публикации, концепция и дизайн исследования, редактирование, проведение лучевой терапии, утверждение финальной версии рукописи, согласие нести ответственность за все аспекты работы;
Мамедли З.З. — определение хирургической тактики и выполнение хирургического этапа лечения у больных, включенных в исследование; анализ хирургических результатов;
Рыбаков Е.Г. — определение хирургической тактики и выполнение хирургического этапа лечения у больных, включенных в исследование; анализ хирургических результатов;
Александров Е.Д. — проведение лучевой терапии у больных, включенных в исследование, в соответствии с протоколом оригинальной методики; клиническое сопровождение пациентов в процессе лечения;
Мармазеева О.А. — разработка протокола дозиметрического планирования оригинальной методики ЛТ с СИБ, выполнение и оптимизация планов облучения, дозиметрическое сопровождение исследования.
Authors' contributions
Ivannikova O.A.: literature review, data curation, statistical analysis, data interpretation, manuscript drafting, patient management, radiation therapy delivery.

Chernykh M.V.: publication concept, study conception and design, manuscript review and editing, radiation therapy delivery, final manuscript approval, agreement to be accountable for all aspects of the work.
Mamedli Z.Z.: determination of surgical strategy and performance of the surgical stage of treatment in patients included in the study; analysis of surgical outcomes.
Rybakov E.V.: determination of surgical strategy and performance of the surgical stage of treatment in patients included in the study; analysis of surgical outcomes.
Aleksandrov E.D.: radiation therapy delivery in patients included in the study in accordance with the protocol of the original treatment technique; clinical management of patients during treatment.
Marmazeeva O.A.: development of the dosimetric planning protocol for the original radiotherapy technique with SIB; treatment planning and plan optimization; dosimetric support of the study.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024; 74(3): 229-263.-DOI: 10.3322/caac.21834.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., ред. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2023; 275. ISBN: 978-5-85502-283-4 [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O., eds. Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia. 2025. 2023; 275. ISBN: 978-5-85502-283-4 (In Rus)].
3. Bahadoer R.R., Dijkstra E.A., van Etten B., et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021; 22(1): 29-42.-DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30555-6.
4. Dijkstra E.A., Nilsson P.J., Hospers G.A.P., et al. Locoregional failure during and after short-course radiotherapy followed by chemotherapy and surgery compared with long-course chemoradiotherapy and surgery: 5-year follow-up of the RAPIDO trial. *Ann Surg*. 2023; 278(4): e766-e772.-DOI: 10.1097/SLA.0000000000005799.
5. Jin J., Tang Y., Hu C., et al. Multicenter, randomized, phase III trial of short-term radiotherapy plus chemotherapy versus long-term chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer (STELLAR). *J Clin Oncol*. 2022; 40(15): 1681-1692.-DOI: 10.1200/JCO.21.01667.
6. Conroy T., Bosset J.F., Etienne P.L., et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021; 22(5): 702-715.-DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00079-6.
7. Schrag D., Shi Q., Weiser M.R., et al. Preoperative treatment of locally advanced rectal cancer. *N Engl J Med*. 2023; 389(4): 322-334.-DOI: 10.1056/NEJMoa2303269.
8. Fokas E., Schlenska-Lange A., Polat B., et al. Chemoradiotherapy plus induction or consolidation chemotherapy as total neoadjuvant therapy for patients with locally advanced rectal cancer: long-term results of the CAO/ARO/AIO-12 randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2022; 8(1): e215445.-DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.5445.
9. Garcia-Aguilar J., Patil S., Gollub M.J., et al. Organ preservation in patients with rectal adenocarcinoma treated with total neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol*. 2022; 40(23): 2546-2556.-DOI: 10.1200/JCO.22.00032.
10. Verheij F.S., Omer D.M., Williams H., et al. Long-term results of organ preservation in patients with rectal adenocarcinoma treated with total neoadjuvant therapy: the randomized phase II OPRA trial. *J Clin Oncol*. 2024; 42(5): 500-506.-DOI: 10.1200/JCO.23.01208.
11. Appelt A.L., Pløen J., Vogelius I.R., et al. Radiation dose-response model for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013; 85(1): 74-80.-DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.05.017.
12. Hearn N., Atwell D., Cahill K., et al. Neoadjuvant radiotherapy dose escalation in locally advanced rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of modern treatment approaches and outcomes. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2021; 33(1): e1-e14.-DOI: 10.1016/j.clon.2020.06.008.
13. Owens R., Mukherjee S., Padmanaban S., et al. Intensity-modulated radiotherapy with a simultaneous integrated boost in rectal cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2020; 32(1): 35-42.-DOI: 10.1016/j.clon.2019.07.009.
14. But-Hadzic J., Meden Boltezar A., Skerl T., et al. Preoperative intensity-modulated chemoradiotherapy with simultaneous integrated boost in rectal cancer: five-year follow-up results of a phase II study. *Radiol Oncol*. 2021; 55(4): 439-448.-DOI: 10.2478/raon-2021-0028.
15. Engels B., De Paoli A., Delmastro E., et al. Preoperative radiotherapy with a simultaneous integrated boost compared to chemoradiotherapy for cT3-4 rectal cancer: long-term results of a multicenter randomized study. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(15): 3869.-DOI: 10.3390/cancers15153869.
16. Temnyk M., Pędziwiatr K., Gidzińska-Wielgosz M., Wyrwicz L. Clinical outcomes of hypofractionated radiotherapy (5 × 5 Gy) with a simultaneous integrated boost (5 × 6 Gy) in locally advanced rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2025; 43(4 Suppl): 60.-DOI: 10.1200/JCO.2025.43.4_suppl.60.
17. Verweij M.E., Tanaka M.D., Kensen C.M., et al. Towards response ADAptive radiotherapy for organ preservation for intermediate-risk rectal cancer (preRADAR): protocol of a phase I dose-escalation trial. *BMJ Open*. 2023; 13(6): e065010.-DOI: 10.1136/bmjopen-2022-065010.
18. Gay H.A., Barthold H.J., O'Meara E., et al. Pelvic normal tissue contouring guidelines for radiation therapy: a Radiation Therapy Oncology Group consensus panel atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 83(3): e353-e362.-DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.01.023.
19. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 5.0. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2017.-URL: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf.
20. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240(2): 205-213.-DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.

Поступила в редакцию / Received / 22.09.2026
Прошла рецензирование / Reviewed / 22.10.2026
Принята к печати / Accepted for publication / 09.11.2026

Сведения об авторах / Author information / ORCID

Олеся Александровна Иванникова / Olesya A. Ivannikova / ORCID ID: 0009-0001-6044-2332.
Марина Васильевна Черных / Marina V. Chernykh / ORCID ID: 0000-0003-4944-4035.
Заман Заурович Мамедли Оглы / Zaman Z. Mamedli / ORCID ID: 0000-0002-9289-1247.
Евгений Геннадиевич Рыбаков / Evgeny G. Rybakov / ORCID ID: 0000-0002-3919-9067.
Евгений Дмитриевич Александров / Evgeny D. Aleksandrov / ORCID ID: 0009-0008-0994-221X.
Олеся Анатольевна Мармазеева / Olesia A. Marmazeeva / ORCID ID: 0009-0009-9224-5729.