

© Д.Г. Ищанов¹, М.В. Черных¹, В.А. Иванов¹, Е.А. Петухов², Е.Г. Рыбаков³, А.Н. Москаленко⁴

Сравнение непосредственных результатов неoadъювантной дистанционной лучевой терапии у больных раком прямой кишки в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Многоцентровое ретроспективное исследование с использованием псевдорандомизации

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

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁴Филиал «Онкологический центр № 1» Городской клинической больницы имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

© Damir G. Ichshanov¹, Marina V. Cherhykh¹, Valeriy A. Ivanov¹, Evgeniy A. Petukhov², Evgeniy G. Rybakov³, Aleksey N. Moskalenko⁴

Comparison of Immediate Outcomes of Neoadjuvant Radiotherapy for Rectal Cancer During the COVID-19 Pandemic. A Propensity Score-Matched Multicenter Retrospective Study

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, the Russian Federation.

²Moscow Multiprofile Clinical Center “Kommunarka” of the Moscow City Health Department, Moscow, the Russian Federation.

³Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

⁴Oncology Center No. 1 of the S.S. Yudin City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

Введение. В настоящее время применяются два основных режима предоперационного облучения пациентов с диагнозом рак прямой кишки: короткий курс лучевой терапии (ККЛТ) и пролонгированный курс химиолучевой терапии (ХЛТ). Несмотря на данные рандомизированных исследований, до конца не ясны показания к тому или иному режиму облучения. Вопрос стоит особенно остро в период высоких нагрузок на систему здравоохранения в пандемию.

Цель. Оценить непосредственные результаты лечения больных неметастатическим раком прямой кишки в период неблагоприятной эпидемиологической обстановки в зависимости от режимов неoadъювантной лучевой терапии.

Материалы и методы. Проведено когортное мультицентровое ретроспективное исследование, в которое включались клинические случаи лечения пациентов с верифицированным негенерализованным раком прямой кишки в возрасте от 18 до 82 лет, получавших курс дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в период лечения с 2019 по 2022 гг. Пациенты были разделены на две группы: короткий курс лучевой терапии и пролонгированный курс лучевой терапии. Для балансировки групп проведена «псевдорандомизация» с последующим анализом непосредственных результатов лечения.

Introduction. Two primary preoperative radiotherapy regimens are currently utilized for rectal cancer patients: short-course radiotherapy (SCRT) and prolonged-course chemoradiotherapy (CRT). Despite evidence from phase III randomized trials, optimal indications for each regimen remain undefined. This challenge becomes particularly critical during healthcare system strain, such as pandemics.

Aim. To evaluate immediate treatment outcomes between neoadjuvant radiotherapy regimens for non-metastatic rectal cancer during adverse epidemiological conditions.

Materials and Methods. We conducted a multicenter retrospective cohort study including patients aged 18–82 years with verified non-metastatic rectal cancer receiving radiotherapy between 2019–2022. Participants were stratified into SCRT and CRT groups. Propensity score matching was employed for cohort balancing, followed by analysis of immediate treatment outcomes.

Результаты. В исследовании приняли участие 302 пациента, после проведения «псевдорандомизации» в каждой группе были оставлены по 94 человека из четырех медицинских учреждений.

Острая токсичность чаще встречалась у пациентов в группе контроля: 66 против 18,1 % ($p < 0,001$), из них токсичность 3-й степени у 4,3 % в контрольной и 0 % — в исследуемой группе. Вид лучевой терапии не влиял на частоту «освобождения» циркулярного края резекции, лимфоваскулярной инвазии и выполнение сфинктеросохраняющих операций, а также на частоту полного патоморфоза (20,2 в контрольной против 24,5 % в исследуемой группе, $p = 0,768$). Однако он воздействовал на частоту выявления коронавирусной инфекции, приведшей к перерыву в лечении: 8,5 в контрольной против 1,1 % в исследуемой группе ($p = 0,017$).

Выводы. «Короткий курс» лучевой терапии ассоциирован с более низкой токсичностью лечения и не ухудшает непосредственные результаты лечения, а также достоверно уменьшает количество перерывов в лучевой терапии.

Ключевые слова: рак прямой кишки; химиолучевая терапия; короткий курс лучевой терапии; коронавирусная инфекция; COVID-19

Для цитирования: Ищанов Д.Г. Черных М.В. Иванов В.А., Петухов Е.А., Рыбаков Е.Г., Москаленко А.Н. Сравнение непосредственных результатов неoadъювантной дистанционной лучевой терапии у больных раком прямой кишки в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Многоцентровое ретроспективное исследование с использованием псевдорандомизации. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(5): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2380

✉ Контакты: Ищанов Дамир Галимжанович, dgi@kantoku.ru

Введение

В 1997 г., с момента появления «короткого» курса неoadъювантной лучевой терапии (ДЛТ) после публикации результатов эффективности его применения [1] в арсенале онкологов и радиотерапевтов проведено как минимум три клинических исследования третьей фазы, выводом из которых была равная эффективность пролонгированного курса химиолучевой терапии (ХЛТ) и лучевой терапии с разовой дозой (РД) 5 Гр до суммарной дозы (СД) 25 Гр в рамках локального контроля при лечении больных раком прямой кишки [2–4]. Решение о выборе оптимального курса неoadъювантной ДЛТ принималось исключительно на основании коллегиальных обсуждений без возможности апелляции к достоверным различиям эффективности обоих курсов лучевой терапии. Однако публикация отдаленных результатов исследования RAPIDO достоверно указала на преимущество ХЛТ над «коротким курсом» дистанционной лучевой терапии в показателях пятилетнего локального контроля [5]. Несмотря на то, что в клинических рекомендациях Минздрава России отсутствуют указания по выбору оптимального курса адъювантной ДЛТ, в клинических рекомендациях NCCN уже имеются уточнения о предпочтительном использовании именно ХЛТ и необходимости обоснования выбора «короткого курса» [6].

Results. Among 302 initially enrolled patients, propensity matching yielded 94 matched pairs from four institutions. Acute toxicity was significantly more frequent in the CRT group (66 vs 18.1 %, $p < 0.001$), with grade 3 toxicity observed in 4.3 % of CRT patients versus 0 % in SCRT patients. Radiotherapy regimen did not affect circumferential resection margin clearance, lymphovascular invasion rates, sphincter preservation frequency, or pathological complete response rates (20.2 CRT vs 24.5 % SCRT, $p = 0.768$). However, treatment-interrupting COVID-19 infections differed significantly between regimens (8.5 CRT vs 1.1 % SCRT, $p = 0.017$).

Conclusion. Short-course radiotherapy demonstrates superior safety profiles with reduced toxicity and treatment interruptions while maintaining non-inferior oncological outcomes compared to conventional chemoradiotherapy.

Keywords: rectal cancer; chemoradiotherapy; short course of radiotherapy; coronavirus infection; COVID-19

For Citation: Damir G. Ichshanov, Marina V. Cherhykh, Valeriy A. Ivanov, Evgeniy A. Petukhov, Evgeniy G. Rybakov, Aleksey N. Moskalenko. Comparison of immediate outcomes of neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer during the COVID-19 pandemic. A propensity score-matched multicenter retrospective study. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(5): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2380

Коллектив авторов данной публикации на постоянной основе принимает участие в мультидисциплинарных консилиумах и отмечает тренд на отказ от применения «короткого курса» ДЛТ в пользу ХЛТ, что также может быть связано с появлением подхода «наблюдения» за пациентами после полного клинического ответа на неoadъювантное лечение и убежденности онкологического сообщества в преимуществе ХЛТ в возможности достижения полных морфологических и клинических ответов. Однако в 2020 г. тренд изменился в пользу «короткого курса» ДЛТ в связи с разгаром пандемии новой коронавирусной инфекции, так как данный режим виделся более целесообразным у определенной группы пациентов, риск проведения «длинного» курса лучевой терапии у которых превышал возможную пользу [7, 9, 10]. Вместе с этим появилась возможность проанализировать ретроспективные данные у большого количества «неотобранных» групп пациентов. Таким образом, целью работы является сравнить непосредственные результаты неoadъювантной ДЛТ в лечении больных раком прямой кишки в зависимости от выбора либо ХЛТ, либо «короткого курса» ДЛТ.

Материалы и методы

Проведено многоцентровое ретроспективное исследование с использованием метода «псевдо-

рандомизации». На первом этапе был выполнен поиск клинических случаев лечения больных негенерализованным раком прямой кишки за период с сентября 2019 по март 2023 г., которым проводились «короткий курс» ДЛТ и курс ХЛТ в сопоставимые сроки с последующим хирургическим лечением.

Информация о проведении ДЛТ была получена из ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, онкорadiологического центра «ПЭТ-Технолоджи Подольск».

Данные о характере хирургических вмешательств, результатах патоморфологических исследований предоставлены ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Критериями включения в исследование были:

- верифицированная аденокарцинома прямой кишки;
- выполненная МРТ органов малого таза;
- выполненное полное стадирование заболевания (КТ органов грудной клетки, КТ органов брюшной полости с в/в контрастированием или рентгенография органов грудной клетки и УЗИ органов брюшной полости);
- проведение в неоадьювантном режиме «короткого курса» ДЛТ либо ХЛТ.

Критериями исключения были:

- невозможность получения информации о морфологическом исследовании;
- невозможность получения информации об особенностях проведения лучевой терапии.

Исследуемая группа пациентов в неоадьювантном режиме получала «короткий курс» ДЛТ, группа контроля — ХЛТ. Под «коротким курсом» ДЛТ подразумевалось проведение курса дистанционной лучевой терапии с разовой дозой РД 5 Гр до суммарной дозы СД 25 Гр за пять фракций ежедневно в рабочие дни. Под ХЛТ — проведение курса дистанционной лучевой терапии с РД 2 Гр до СД 50–54 Гр ежедневно в рабочие дни с обязательным пероральным применением капецитабина в дозе 1560 мг/м²/сут. в дни лучевой терапии. Топометрическая подготовка, определение объемов мишеней и особенности оконтуривания органов риска в зависимости от курса лучевой терапии не различались.

Общий статус пациентов оценивался по шкале ECOG. Под местнораспространенным раком прямой кишки подразумевались опухоли: Т3Nлюбая и ТлюбаяN+. Под острой токсичностью ДЛТ — токсичность по шкале CTCAE (5-я версия), отмеченная в течение 90 дней после завершения курса лучевой терапии.

Для выявления достоверной разницы параметрических критериев использовался критерий Пирсона.

Для определения достоверной разницы медиан непрерывных переменных выполнялась логистическая регрессия.

Для проведения «псевдорандомизации» использовалось программное обеспечение R (*cardinality method*, пакет MatchIT). Остальные статистические вычисления проводились на программном обеспечении SPSS (версия 27).

Результаты

Всего было найдено 302 клинических случая лечения, удовлетворяющих критериям включения и исключения; из них 138 пациентов (45,7 %) получили в неоадьювантном режиме «короткий курс» ДЛТ, 164 (54,3 %) — ХЛТ.

Для проведения «псевдорандомизации» 1 : 1 использовались следующие критерии балансировки групп:

1. Пол пациентов.
2. Возраст пациентов.
3. Распространенность заболевания (местнораспространенный или локализованный рак прямой кишки).
4. Общий статус пациентов до начала лучевой терапии (ECOG-статус 0–1 или 2–3).
5. Проведение индукционной химиотерапии (ПХТ) — проводилась или нет.
6. Вовлечение или отсутствие вовлечения потенциальной циркулярной границы резекции (ЦГР) до начала ДЛТ.
7. Наличие или отсутствие лимфоваскулярной инвазии (ЛВИ).
8. Расположение дистального полюса в нижнеампулярном отделе (да или нет).
9. Расположение дистального полюса в среднеампулярном отделе (да или нет).
10. Расположение дистального полюса в верхнеампулярном отделе (да или нет).

После проведения «псевдорандомизации» и исключения клинических случаев, приводящих к неудовлетворительной балансировке в каждой группе, для анализа были оставлены по 94 пациента, что отображено на рис. 1.

Демографические характеристики групп исследования и сравнения представлены в табл. 1.

Как представлено в табл. 1, группы были сопоставимы по всем характеристикам, которые могли бы повлиять на исход лучевой терапии, в том числе достоверно не различался возраст пациентов (отношение шансов (ОШ) — 1,004, 95 % доверительный интервал (ДИ) — от 0,979 до 1,029, $p = 0,782$). Из особенностей на себя обращает внимание наличие у всех пациентов в группе исследования местнораспространенных опухолей, в группе сравнения только у одного пациента (1,1 %) до проведения лучевой терапии

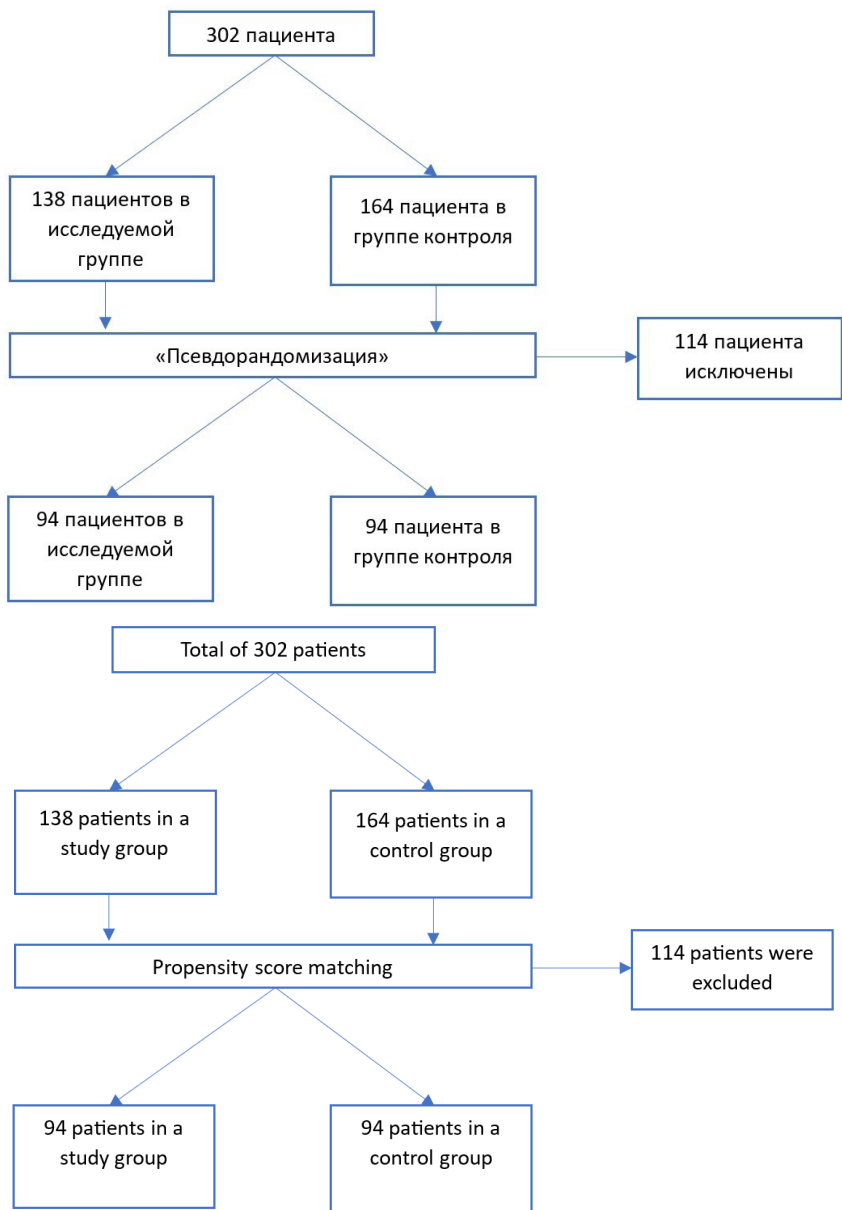


Рис. 1. Диаграмма распределения пациентов
Fig. 1. Patient enrollment and allocation flowchart

Таблица 1. Демографические характеристики групп

	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
Количество пациентов	94	94	–
Медиана возраста пациентов	62 (29–83)	61 (33–87)	0,782
Пол пациентов			
Мужской	55 (58,5 %)	53 (56,4 %)	0,768
Женский	39 (41,5 %)	41 (43,6 %)	
Классификация опухоли по T- и N-статусам			
T2	7 (7,4 %)	7 (7,4 %)	0,947
T3	62 (66 %)	60 (63,8 %)	
T4	25 (26,6 %)	27 (28,7 %)	
N0	11 (11,7 %)	13 (13,8 %)	0,889
N1	53 (56,4 %)	53 (56,4 %)	
N2	30 (31,9 %)	28 (29,8 %)	

	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
Локализация дистального полюса опухоли			
Нижнеампулярный	31 (33 %)	32 (34 %)	0,987
Среднеампулярный	52 (55,3 %)	51 (54,3 %)	
Верхнеампулярный	11 (11,7 %)	11 (11,7 %)	
Вовлечение потенциальной циркулярной границы резекции			
ЦГР+	66 (70,2 %)	68 (72,3 %)	0,747
ЦГР-	28 (29,8 %)	26 (27,7 %)	
Лимфоваскулярная инвазия			
ЛВИ+	47 (50 %)	44 (46,8 %)	0,662
ЛВИ-	47 (50 %)	50 (53,2 %)	
Проведение индукционной химиотерапии			
Проводилась	20 (21,3 %)	22 (23,4 %)	0,726
Не проводилась	74 (78,7 %)	72 (76,6 %)	
Статус ECOG до начала лучевой терапии			
0	8 (8,5 %)	9 (9,6 %)	0,937
1	82 (87,2 %)	80 (85,1 %)	
2	3 (3,2 %)	3 (3,2 %)	
3	1 (1,1 %)	2 (2,1 %)	

Table 1. Demographic characteristics of the groups

	Study group	Control group	p-value
Number of patients	94	94	—
Median age (years)	62 (29–83)	61 (33–87)	0.782
Gender			
Male	55 (58.5 %)	53 (56.4 %)	0.768
Female	39 (41.5 %)	41 (43.6 %)	
Tumor classification by T/N status			
T2	7 (7.4 %)	7 (7.4 %)	0.947
T3	62 (66 %)	60 (63.8 %)	
T4	25 (26.6 %)	27 (28.7 %)	
N0	11 (11.7 %)	13 (13.8 %)	0.889
N1	53 (56.4 %)	53 (56.4 %)	
N2	30 (31.9 %)	28 (29.8 %)	
Distal tumor edge location			
Lower rectum	31 (33 %)	32 (34 %)	0.987
Middle rectum	52 (55.3 %)	51 (54.3 %)	
Upper rectum	11 (11.7 %)	11 (11.7 %)	
Circumferential resection margin (CRM) involvement			
CRM+	66 (70.2 %)	68 (72.3 %)	0.747
CRM-	28 (29.8 %)	26 (27.7 %)	
Lymphovascular invasion (LVI)			
LVI+	47 (50 %)	44 (46.8 %)	0.662
LVI-	47 (50 %)	50 (53.2 %)	
Induction chemotherapy			
Received	20 (21.3 %)	22 (23.4 %)	0.726
Not Received	74 (78.7 %)	72 (76.6 %)	
ECOG performance status before radiotherapy			
0	8 (8.5 %)	9 (9.6 %)	0.937
1	82 (87.2 %)	80 (85.1 %)	
2	3 (3.2 %)	3 (3.2 %)	
3	1 (1.1 %)	2 (2.1 %)	

Таблица 2. Острая токсичность лучевой терапии

	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
Степень максимально регистрируемой токсичности лечения			
Нет данных	10 (10,6 %)	8 (8,5 %)	< 0,001
0	67 (71,3 %)	24 (25,5 %)	
1	15 (16 %)	37 (39,4 %)	
2	2 (2,1 %)	21 (22,3 %)	
3	0 (0 %)	4 (4,3 %)	
Лейкопения			
0	93 (98,9 %)	50 (53,2 %)	< 0,001
1	1 (1,1 %)	29 (30,9 %)	
2	0 (0 %)	14 (14,9 %)	
3	0 (0 %)	1 (1,1 %)	
Нейтропения			
0	93 (98,9 %)	70 (74,4 %)	< 0,001
1	1 (1,1 %)	22 (23,4 %)	
2	0 (0 %)	2 (2,1 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
Тромбоцитопения			
0	93 (98,9 %)	75 (79,8 %)	< 0,001
1	1 (1,1 %)	19 (20,2 %)	
2	0 (0 %)	0 (0 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
Тошнота			
0	93 (98,9 %)	69 (73,4 %)	< 0,001
1	1 (1,1 %)	25 (26,5 %)	
2	0 (0 %)	0 (0 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
Диарея			
0	76 (80,9 %)	41 (43,6 %)	< 0,001
1	16 (17 %)	50 (53,2 %)	
2	2 (2,1 %)	3 (3,2 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
Проктит			
0	76 (80,9 %)	31 (33 %)	< 0,001
1	16 (17 %)	52 (55,3 %)	
2	2 (2,1 %)	8 (8,5 %)	
3	0 (0 %)	3 (3,2 %)	
Цистит			
0	90 (95,7 %)	86 (91,5 %)	0,24
1	4 (4,3 %)	8 (8,5 %)	
2	0 (0 %)	0 (0 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
Дерматит			
0	93 (98,9 %)	75 (79,8 %)	< 0,001
1	1 (1,1 %)	14 (14,9 %)	
2	0 (0 %)	5 (5,3 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
Анорексия			
0	89 (94,7 %)	51 (54,5 %)	< 0,001
1	4 (4,3 %)	35 (37,2 %)	
2	1 (1,1 %)	8 (8,5 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	

Table 2. Acute radiotherapy-related toxicity

	Study group	Control group	p-value
Maximum observed toxicity (CTCAE/RTOG grade)			
No data	10 (10.6 %)	8 (8.5 %)	< 0.001
0	67 (71.3 %)	24 (25.5 %)	
1	15 (16 %)	37 (39.4 %)	
2	2 (2.1 %)	21 (22.3 %)	
3	0 (0 %)	4 (4.3 %)	
Leukopenia			
0	93 (98.9 %)	50 (53.2 %)	< 0.001
1	1 (1.1 %)	29 (30.9 %)	
2	0 (0 %)	14 (14.9 %)	
3	0 (0 %)	1 (1.1 %)	
Neutropenia			
0	93 (98.9 %)	70 (74.4 %)	< 0.001
1	1 (1.1 %)	22 (23.4 %)	
2	0 (0 %)	2 (2.1 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
Thrombocytopenia			
0	93 (98.9 %)	75 (79.8 %)	< 0.001
1	1 (1.1 %)	19 (20.2 %)	
2	0 (0 %)	0 (0 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
Nausea			
0	93 (98.9 %)	69 (73.4 %)	<0.001
1	1 (1.1 %)	25 (26.5 %)	
2	0 (0 %)	0 (0 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
Diarrhea			
0	76 (80.9 %)	41 (43.6 %)	< 0.001
1	16 (17 %)	50 (53.2 %)	
2	2 (2.1 %)	3 (3.2 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
Proctitis			
0	76 (80.9 %)	31 (33 %)	< 0.001
1	16 (17 %)	52 (55.3 %)	
2	2 (2.1 %)	8 (8.5 %)	
3	0 (0 %)	3 (3.2 %)	
Cystitis			
0	90 (95.7 %)	86 (91.5 %)	0.24
1	4 (4.3 %)	8 (8.5 %)	
2	0 (0 %)	0 (0 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
Dermatitis			
0	93 (98.9 %)	75 (79.8 %)	< 0.001
1	1 (1.1 %)	14 (14.9 %)	
2	0 (0 %)	5 (5.3 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
Anorexia			
0	89 (94.7 %)	51 (54.5 %)	< 0.001
1	4 (4.3 %)	35 (37.2 %)	
2	1 (1.1 %)	8 (8.5 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	

Таблица 3. Непосредственные результаты лечения

	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
Проведение консолидирующей ХТ			
Проводилась	48 (51,1 %)	39 (41,5 %)	0,188
Не проводилась	46 (48,9 %)	55 (58,5 %)	
«Освобождение» ЦГР после неоадьювантной терапии			
Произошло	28 (29,8 %)	22 (23,4 %)	0,322
Не произошло	66 (70,2 %)	72 (76,6 %)	
«Исчезновение» ЛВИ после неоадьювантной терапии			
Произошло	13 (13,8 %)	18 (19,1 %)	0,326
Не произошло	81 (86,2 %)	76 (80,9 %)	
Выполнение сфинктеросохраняющих операций			
Да	83 (88,3 %)	75 (79,8 %)	0,111
Нет	11 (11,7 %)	19 (20,2 %)	
Клинический ответ на лечение по RECIST			
Нет данных	0 (0 %)	2 (2,1 %)	0,034
Прогрессирование	3 (3,2 %)	9 (9,6 %)	
Стабилизация	18 (19,1 %)	29 (30,9 %)	
Частичный ответ	58 (61,7 %)	43 (45,7 %)	
Полный ответ	15 (16 %)	11 (11,7 %)	
Радикальность хирургического вмешательства			
Rx	1 (1,1 %)	0 (0 %)	0,236
R0	89 (94,7 %)	93 (98,9 %)	
R1	4 (4,3 %)	1 (1,1 %)	
Патоморфоз по MANDARD			
TRG1	23 (24,5 %)	19 (20,2 %)	0,768
TRG2	20 (21,3 %)	21 (22,3 %)	
TRG3	30 (31,9 %)	37 (39,4 %)	
TRG4	19 (20,2 %)	16 (17 %)	
TRG5	2 (2,1 %)	1 (1,1 %)	
Прерывание курса ДЛТ в связи с выявленной коронавирусной инфекцией			
Перерыва не было	93 (98,9 %)	86 (91,5 %)	0,017
Был перерыв	1 (1,1 %)	8 (8,5 %)	

Table 3. Immediate treatment outcomes

	Study group	Control group	p-value
Consolidation chemotherapy			
Performed	48 (51.1 %)	39 (41.5 %)	0.188
Not performed	46 (48.9 %)	55 (58.5 %)	
Circumferential resection margin (CRM) clearance after neoadjuvant therapy			
Achieved	28 (29.8 %)	22 (23.4 %)	0.322
Not achieved	66 (70.2 %)	72 (76.6 %)	
Lymphovascular invasion (LVI) resolution after neoadjuvant therapy			
Achieved	13 (13.8 %)	18 (19.1 %)	0.326
Not achieved	81 (86.2 %)	76 (80.9 %)	
Sphincter-preserving surgery			
Performed	83 (88.3 %)	75 (79.8 %)	0.111
Not performed	11 (11.7 %)	19 (20.2 %)	
Treatment response by RECIST 1.1 criteria			
No data	0 (0 %)	2 (2.1 %)	0.034
Progressive disease	3 (3.2 %)	9 (9.6 %)	
Stable disease	18 (19.1 %)	29 (30.9 %)	
Partial response	58 (61.7 %)	43 (45.7 %)	
Complete response	15 (16 %)	11 (11.7 %)	

	Study group	Control group	p-value
Surgical margin status			
Rx	1 (1.1 %)	0 (0 %)	0.236
R0	89 (94.7 %)	93 (98.9 %)	
R1	4 (4.3 %)	1 (1.1 %)	
Tumor regression grade (MANDARD)			
TRG1 (complete)	23 (24.5 %)	19 (20.2 %)	0.768
TRG2	20 (21.3 %)	21 (22.3 %)	
TRG3	30 (31.9 %)	37 (39.4 %)	
TRG4	19 (20.2 %)	16 (17 %)	
TRG5 (no regression)	2 (2.1 %)	1 (1.1 %)	
Radiotherapy interruption due to COVID-19 infection			
No interruption	93 (98.9 %)	86 (91.5 %)	0.017
Interruption occurred	1 (1.1 %)	8 (8.5 %)	

отмечалась локализованная стадия ($p = 0,316$), менее 15 % пациентов в каждой группе имели статус N0. Не менее чем у трети пациентов в каждой из групп дистальный полюс опухоли определялся в нижеампулярном отделе прямой кишки. Индукционная терапия проводилась менее чем четверти пациентам в обеих группах.

В табл. 2 представлены данные о сравнении острой токсичности лучевой терапии между группами.

Как представлено в табл. 2, пациенты контрольной группы испытывали токсичность 1-й и 2-й степени, только у 4,3 % пациентов контрольной группы отмечалась токсичность 3-й степени и ни у одного из пациентов обеих групп не наблюдались случаи регистрации токсичности 4-й и более степеней. При этом из всех видов зарегистрированной токсичности, по данным проанализированных клинических случаев, в группе исследования курс ДЛТ был ассоциирован с меньшими нежелательными явлениями за исключением цистита, достоверной разницы в частоте которого зарегистрировано не было.

В табл. 3 представлены непосредственные результаты сравнения эффективности лечения пациентов исследуемой и контрольной групп. Из наиболее интересных находок стоит отметить отсутствие достоверной разницы в возможности выполнения хирургических вмешательств с сохранением заднего прохода и достоверное улучшение показателей клинического ответа на лечение в исследуемой группе. Также отмечено достоверное снижение частоты прерывания курсов ДЛТ по причине выявления коронавирусной инфекции в исследуемой группе.

Обсуждение

По нашим данным, выполненная работа — первое многоцентровое исследование с применением метода «псевдорандомизации», целью которого была сравнение непосредственных

результатов ДЛТ у больных раком прямой кишки. Это отображение результатов «реальной медицинской практики», так как лечение пациентов в обеих группах не ограничивались критериями включения и исключения в клинические исследования.

Именно поэтому интересно обсудить различия и схожие закономерности представленных нами клинических случаев с данными наиболее актуального на данный момент клинического исследования RAPIDO [8]. Так, медиана возраста в представленном исследовании составила 62 года в исследуемой группе и 61 год — в группе контроля; в исследовании RAPIDO данный показатель составил 61 год, однако общий статус больных по шкале ECOG более чем у 80 % имел значение менее 1. В нашем же анализе не более 10 % больных не имели жалоб, связанных с заболеванием. У нас также чаще отмечались пациенты с опухолями нижеампулярной локализации: 33–34 против 22–26 %. Частота острой токсичности 3–4-й степени ниже, чем у пациентов в RAPIDO trial: не более 26 против более 45 %. С большой долей вероятности указанные особенности токсичности лечения были связаны как с улучшением методологии проведения дистанционной лучевой терапии, так и с низким уровнем репортируемости токсичности в центрах, где пациенты нашего исследования получали ДЛТ.

Частота прерывания лечения из-за выявленной коронавирусной инфекции в исследуемой группе достоверно выше, в чем в контрольной: 8,5 против 1,1 % ($p = 0,017$). Нам не удалось найти схожих публикаций по данной теме, чтобы сравнить результаты. Это заставляет предположить, что вопросу ранее не уделяли должного внимания и он требует дальнейшего изучения.

Интересно также отметить довольно высокие показатели частоты полных морфологических ответов на лечение: 24,5 % в исследуемой группе против 20,2 % группы контроля без достовер-

ной разницы между группами пациентов. При этом в опубликованных результатах исследования RAPIDO в группе «короткого курса» ДЛТ полный морфологический ответ был достигнут у 28 % пациентов, что было достоверно чаще, чем в группе контроля — 14 %. Однако, стоит отметить, что в нашем исследовании только у одного пациента была отмечена локализованная стадия заболевания против 4–5 % в исследовании RAPIDO. Таким образом, исходя из проведенного сравнения, можно говорить о приемлемых непосредственных результатах как «короткого курса» ДЛТ, так и ХЛТ, сопоставимых с данными рандомизированного клинического исследования.

Заключение

По данным проведенного анализа, установлено, что «короткий курс» ДЛТ ассоциирован с достоверно меньшей токсичностью лечения и не компрометирует непосредственные результаты лечения; при этом позволяет достоверно сократить количество перерывов в лучевой терапии.

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 work was performed 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. Проведение данной работы одобрено ученым советом НИИ клинической онкологии им. акад. РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, протокол № 8 от 14 октября 2024 г. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

All procedures involving human participants were conducted in accordance with the ethical principles of Declaration of Helsinki Protocol (2013). The study protocol received approval from the Academic Council of the Academician N.N. Trapeznikov Institute of Clinical Oncology at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 8, October 14, 2024). Written informed consent was obtained from all participants prior to their inclusion in the study.

Участие авторов

Ищанов Д.Г. — 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 тера-

пии, утверждение финальной версии рукописи, согласие нести ответственность за все аспекты работы;

Иванов В.А. — внесение существенного вклада в статистический анализ и интерпретацию данных, редактирование статьи, проведение лучевой терапии;

Петухов Е.А. — существенный вклад в поиск и статистический анализ данных, проведение лучевой терапии;

Рыбаков Е.Г. — поиск данных, редакция статьи, проведение оперативного лечения пациентам, одобрение финальной версии статьи.

Москаленко А.Н. — поиск данных, вклад в статистический анализ.

Authors' contributions

Ichshanov D.G. — literature review, data curation, statistical analysis, data interpretation, manuscript drafting, patient management, radiation therapy administration;

Chernykh M.V. — study conception and design, manuscript review and editing, radiation therapy administration, supervision, final manuscript approval, guarantor;

Ivanov V.A. — statistical analysis, data interpretation, manuscript review and editing, radiation therapy administration;

Petukhov E.A. — data collection, statistical analysis, radiation therapy administration;

Rybakov E.G. — data collection, surgical treatment, final manuscript approval;

Moskalenko A.N. — data curation, statistical analysis.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cedermark B., Dahlberg M., Glimelius B., et al. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med.* 1997; 336(14): 980-7.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM199704033361402>.
2. Cisel B., Pietrzak L., Michalski W., et al. Long-course preoperative chemoradiation versus 5 × 5 Gy and consolidation chemotherapy for clinical T4 and fixed clinical T3 rectal cancer: long-term results of the randomized Polish II study. *Ann Oncol.* 2019; 30(8): 1298–303. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz186>
3. Ngan S.Y., Burmeister B., Fisher R.J., et al. Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial 01.04. *J Clin Oncol.* 2012; 30(31): 3827–33.-DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.2012.42.9597>, URL <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2012.42.9597>.
4. Erlandsson J., Holm T., Pettersson D., et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2017; 18(3): 336–46.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30086-4). URL: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(17\)30086-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(17)30086-4/fulltext).
5. 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: A 5-year follow-up of the RAPIDO trial. *Ann Surg.* 2023; 278(4): e766-e772.-DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005799>.-URL: https://journals.lww.com/annalsurgery/fulltext/2023/10000/locoregional_failure_during_and_after_short_course.35.aspx.
6. National Comprehensive Cancer Network. Rectal Cancer (Version 2.2025). NCCN. 2025.-URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf.
7. Ганцев Ш.Х., Меньшиков К.В. Онкологическая служба в условиях пандемии COVID-19 (обзор литературы). *Креа-*

- тивная хирургия и онкология. 2020; 10(3): 233-240.-DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-202010-3-233-240>. [Gantsev Sh.Kh., Menshikov K.V. Oncological care during the Covid-19 pandemic (literature review). *Creative Surgery and Oncology*. 2020; 10(3): 233-240.-DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-202010-3-233-240> (in Rus)].
8. Van der Valk M.J.M., Marijnen C.A.M., van Etten B., et al. Compliance and tolerability of short-course radiotherapy followed by preoperative chemotherapy and surgery for high-risk rectal cancer — Results of the international randomized RAPIDO-trial. *Radiother Oncol*. 2020; 147: 75–83.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.03.011>.-URL: [https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(20\)30120-1/abstract](https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(20)30120-1/abstract).
 9. Marijnen C.A.M., Peters F.P., Rödel C., et al. International expert consensus statement regarding radiotherapy treatment options for rectal cancer during the COVID 19 pandemic. *Radiother Oncol*. 2020; 148: 213-215.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.03.039>.
 10. Ишкинин Е.И., Ибраев Р.З., Раймбеков Р.Б., et al. Услуги лучевой терапии во время пандемии COVID-19. Онкология и радиология Казахстана. 2021; 2(60): 22-24.-DOI: <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2021-2-60-22-24-EDN: GEJBQO>. [Ishkinin Y.I., Ibrayev R.Z., Raimbekov R.B., et al. Radiation therapy services during the COVID-19 pandemic. *Oncology and Radiology of Kazakhstan*. 2021; 2(60): 22-24.-DOI: <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2021-2-60-22-24-EDN: GEJBQO> (in Rus)].

Поступила в редакцию / Received / 24.05.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 08.06.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 19.06.2025

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Дамир Галимжанович Ишанов / Damir G. Ichshanov / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4671-8532>; SPIN-code: 4339-0970; RSCI AuthorID: 1252747.

Марина Васильевна Черных / Marina V. Chernykh / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4944-4035>; SPIN-code: 4152-3432; RSCI AuthorID: 964586.

Валерий Анатольевич Иванов / Valerii A. Ivanov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3028-7578>; SPIN-code 1096-7850; IstinaResearcherID (IRID): 667795701.

Евгений Алексеевич Петухов / Eugene A. Petukhov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8444-0158>.

Евгений Геннадиевич Рыбаков / Evgeny G. Rybakov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3919-9067>; Web of Science: S-8101-2016; Scopus: 6602247157; RSCI AuthorID: 676063; SPIN-code: 9599-3390.

Алексей Николаевич Москаленко / Alexey N. Moskalenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2499-6637>; WoS ResearcherID: LQK-0490-2024; SPIN-code: 8087-1930; RSCI AuthorID: 1197316.

