

Русин Андрій Васильович,

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри онкології,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

rusin.andrew@uzhnu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0001-7886-9521>

м. Ужгород, Україна

Федуриця Ярина Юрївна,

завідувачка відділення променевої терапії,

КНП «ЗПЦ» ЗОР

yrafedurcya@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-1525-0192>

м. Ужгород, Україна

Луць Богдан Васильович,

аспірант, асистент кафедри онкології,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

dr.lucbogdan@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3969-601X>

м. Ужгород, Україна

Павук Федір Миколайович,

кандидат медичних наук,

асистент кафедри онкології,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

fedjaravuk111@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6721-9806>

м. Ужгород, Україна

Русин Василь Іванович,

доктор медичних наук, професор,

професор кафедри хірургічних хвороб,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

kaf-surgery@uzhnu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0001-5688-9951>

м. Ужгород, Україна

Неoadьювантна променева терапія в комплексному лікуванні місцево розповсюдженого раку прямої кишки

Вступ. Лікування місцево-розповсюдженого раку прямої кишки (МРРПК) насамперед має на меті забезпечити локальний контроль, збільшити ймовірність збереження сфінктера та збільшити рівень безрецидивного виживання шляхом впливу на загальний об'єм пухлини та зменшення кількості локальних метастатичних уражень. Довгий курс передопераційної променевої терапії (ПТ), пов'язаної з хіміотерапією на основі фторпіримідину, з наступним хірургічним втручанням через період щонайменше від 6 до 8 тижнів є стандартним лікуванням МРРПК. Однак ефективність і безпека лікування залишаються суперечливими в рандомізованих контрольованих дослідженнях, що і є актуальним для вирішення оптимального підходу до комплексного лікування хворих з локальним розповсюдженням раку прямої кишки.

Мета роботи. Напрямом клінічних досліджень став пошук ефективніших режимів передопераційної хіміопротекторної терапії.

Матеріали та методи. Робота заснована на аналізі результатів лікування 113 хворих на місцево розповсюджений рак прямої кишки з Т3с-4N1-2M0, з наявністю екстрамуральної судинної інвазії (EMVI+), позитивним циркулярним кордоном резекції ≤ 1 мм (CRM+), які отримали лікування у радіотерапевтичному та хірургічному відділеннях КНП «ЗПЦ»ЗОР.

Для оцінки клінічної відповіді пухлини на неoad'ювантну променево-хіміотерапію (НПТ) всім 113 пацієнтам МРРПК через середньому 7,2 (95% ДІ від 6,7 до 7,6) тижнів було проведено контрольний МРТ огляд органів малого таза. Для оцінки клінічного ефекту було використано шкалу оцінки ступеня регресії пухлини при МРТ (TRG).

Результати дослідження. Віддалені метастази після проведеного комплексного лікування було діагностовано у 35 (30,9%) із 113 хворих. Усі метастази виникли при медіані простеженості $15 \pm 3,6$ місяців (від 5 до 42 місяців). В основній групі віддалені метастази були діагностовані у 15 (26,3%) хворих, а в контрольній – у 20 (35,7%) $p > 0,05$.

Пізнні променеві пошкодження було зафіксовано у 9 (7,9%) хворих: 4 (7%) в основній групі та 5 (8,9%) – у групі контролю. Найчастіше це були реакції з боку органів шлунково-кишкового тракту – у 5 (4,4%) хворих. Реакції з боку органів сечовидільної системи спостерігалося у 3 (2,6%) випадках, органів репродуктивної системи – у 1 (0,8%) пацієнта. Термін до розвитку пізніх променевих

ушкоджень в основній групі в середньому становив $46,6 \pm 7,91$ тижнів після закінчення курсу НРТ, а групі контролю – $49,5 \pm 6,34$ тижнів, $p=0,033$. При однофакторному дисперсійному аналізі таких факторів прогнозу як технології ПТ (VMAT та IMRT) та режим фракціонування статистично значущого впливу на частоту розвитку пізніх променевих ушкоджень виявлено не було.

Висновки. Аналіз даних МРТ після проведеного курсу НРТ та неoad'ювантної хіміопроменевої терапії (НХПТ) показав, що позитивна динаміка заміщень пухлинної тканини фіброзом спостерігалась у 89(78,7%) хворих у порівняльних групах. Повна клінічна відповідь відзначена у 3,5% хворих в основній групі, та у 1,8% у групі контролю. У 86 хворих обох груп було зафіксовано II та III ступінь регресу пухлини по градації TRG – у 43(75,4%) хворих основної групи та 43 (76,8%) пацієнтів контрольної.

Ключові слова: променева терапія, рак прямої кишки, неoad'ювантна хіміопроменева терапія, локорегіонарні рецидиви.

Rusyn Andriy Vasyliovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Oncology, Uzhhorod National University, rusin.andrew@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-7886-9521>, Uzhhorod, Ukraine

Fedurtsia Yaryna Yuriivna, Head of the Radiation Therapy Department of the Transcarpathian Oncological Center, yrafedurcya@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-1525-0192>, Uzhhorod, Ukraine

Luts Bohdan Vasyliovych, PhD student, Assistant at the Department of Oncology, Uzhhorod National University, dr.lucbogdan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3969-601X>, Uzhgorod, Ukraine

Pavuk Fedir Mykolayovych, PhD, Assistant at the Department of Oncology, Uzhhorod National University, fedjapavuk111@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6721-9806>, Uzhgorod, Ukraine

Rusyn Vasyl Ivanovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Surgical Diseases, Uzhgorod National University, Kaf-surgery@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-5688-9951>, Uzhhorod, Ukraine

Neoadjuvant radiotherapy in the complex treatment of locally advanced rectal cancer

Introduction. Treatment of locally advanced rectal cancer (LARC) primarily aims to provide local control, increase the likelihood of sphincter preservation, and increase recurrence-free survival by affecting overall tumor volume and reducing the number of local metastatic lesions. A long course of preoperative radiation therapy (PT) combined with fluoropyrimidine-based chemotherapy followed by surgery at least 6 to 8 weeks later is the standard treatment for MRPC. However, the effectiveness and safety of treatment remain controversial in randomized controlled trials, which is relevant for the decision of the optimal approach to the complex treatment of patients with local spread of rectal cancer.

Aim. The search for more effective regimens of preoperative chemoradiotherapy became the direction of clinical research.

Materials and methods. The work is based on the analysis of the results of the treatment of 113 patients with locally advanced rectal cancer with T3c-4N1-2M0, with the presence of extramural vascular invasion (EMVI+), positive circular resection margin ≤ 1 mm (CRM+), who were treated in the radiotherapy and surgical departments of the communal enterprise Transcarpathian oncological center.

In order to evaluate the clinical response of the tumor to neoadjuvant radiotherapy (NRT), all 113 patients with LARC underwent a follow-up MRI examination of the pelvic organs after an average of 7.2 (95% CI 6.7 to 7.6) weeks. To evaluate the clinical effect, the scale for assessing the degree of tumor regression at MRI (TRG) was used.

Results. Distant metastases after comprehensive treatment were diagnosed in 35 (30.9%) of 113 patients. All metastases occurred at a median follow-up of 15 ± 3.6 months (from 5 to 42 months). In the main group, distant metastases were diagnosed in 15 (26.3%) patients, and in the control group – in 20 (35.7%) $p > 0.05$.

Late radiation damage was recorded in 9 (7.9%) patients: 4 (7%) in the main group and 5 (8.9%) in the control group. Most often, these were reactions from the organs of the gastrointestinal tract – in 5 (4.4%) patients. Reactions from the organs of the urinary system were observed in 3 (2.6%) cases, organs of the reproductive system – in 1 (0.8%) patient. The average time to the development of late radiation damage in the main group was 46.6 ± 7.91 weeks after the end of the NRT course, and 49.5 ± 6.34 weeks in the control group, $p=0.033$. In univariate variance analysis, prognostic factors such as PT technologies (VMAT and IMRT) and fractionation mode did not have a statistically significant effect on the frequency of development of late radiation injuries.

Conclusions. The analysis of MRI data after the course of NRT and neoadjuvant chemoradiotherapy (NCRT) showed that the positive dynamics of replacement of tumor tissue by fibrosis was observed in 89 (78.7%) patients in the treatment groups. Complete clinical response was noted in 3.5% of patients in the main group and in 1.8% in the control group. In 86 patients of both groups, II and III degrees of tumor regression according to the TRG grading were recorded – in 43 (75.4%) patients of the main group and 43 (76.8%) patients of the control group.

Key words: radiation therapy, rectal cancer, neoadjuvant chemoradiotherapy, regional recurrences.

Вступ. Лікування хворих на місцево розповсюджений рак прямої кишки є комплексною проблемою, що вимагає злагодженої роботи цілої команди фахівців онкологів різного профілю [1; 2].

У 2018 році у світі було зареєстровано приблизно 1,8 мільйона нових випадків захворювання на колоректальний рак. Лікування хворих на рак прямої кишки на ранніх стадій не є важким завданням, тому що легко вирішується завдяки лише хірургічному втручанням. Набагато більшою проблемою є лікування хворих на рак прямої кишки пізніх стадій (III та IV), який виявляється у 46,4% пацієнтів [3–5]. У структурі смертності

населення від злоякісних новоутворень рак прямої кишки посідає шосте місце і становить 5,6% (11,14 на 100 000 населення) [6; 7].

До 1980-х років у пацієнтів з місцево розповсюдженим раком прямої кишки були високі показники частоти розвитку як місцевого рецидиву, так і віддалених метастазів. Щоб вирішити цю проблему, було запропоновано висікати пряму кишку разом з фасціальним футляром – «total mesorectal excision» (TME – тотальна мезоректумектомія) [6].

Однак результати численних вітчизняних і зарубіжних досліджень показали зниження частоти розвитку

локорегіонарних рецидивів до 10%, при том що 5-річні показники виживання без ознак прогресування хвороби при місцево розповсюдженому раку прямої кишки (МРРПК) залишалися невисокими – 60% Наступні кроки у покращенні результатів лікування були спрямовані на розробку і використання в клінічну практику різних варіантів комбінованих та комплексних програм лікування [7; 8].

У 1914 році Symonds CJ повідомив про перше використання передопераційної радіотерапії як метод лікування раку прямої кишки (РПК) [1].

В результаті проведених раніше численних досліджень комплексний підхід, що складається з неоад'ювантної променевої терапії в комбінації з хіміотерапією, що базується на використанні фторпіримідинів як радіосенсибілізатора, з подальшою операцією та ад'ювантною хіміотерапією, можна назвати сучасним стандартом лікування хворих на МРРПК [9–11].

Методологія та методи дослідження. Напрямом клінічних досліджень в основному став пошук ефективніших режимів передопераційної хіміопроменевої терапії.

Робота заснована на аналізі результатів лікування 113 хворих на місцево розповсюджений рак прямої кишки з Т3с-4N1-2M0, з наявністю екстрамуральної судинної інвазії (EMVI+), позитивним циркулярним кордоном резекції ≤ 1 мм (CRM+), які отримали лікування у радіотерапевтичному та хірургічному відділеннях КНП «ЗПЦ»ЗОР.

У всіх пацієнтів пухлина прямої кишки була морфологічно верифікована. Ступінь диференціювання пухлинних клітин було визначено з урахуванням критеріїв міжнародної гістологічної класифікації пухлин (ВООЗ, 2010 р).

Залежно від виду неоад'ювантної променевої терапії пацієнти були поділені на дві групи. Перша (основна) група включила 57 хворих на МРРПК, яким в рамках неоад'ювантного етапу лікування було здійснено курс неоад'ювантної променевої терапії (НПТ) (РВД 1,8 Гр/д, 5 фракцій на тиждень, СВД 50,4 Гр на регіонарні лімфатичні вузли та на первинну пухлину та уражені лімфатичні вузли) без потенціювання.

У другу групу (група контролю) було включено 56 хворих на МРРПК, яким було здійснено курс хіміопроменевої терапії (ХПТ) у режимі класичного фракціонування (РВД 1,8 Гр/д, 5 фракцій на тиждень, СВД 50,4 Гр на регіонарні лімфатичні вузли та на первинну пухлину та уражені лімфатичні вузли) з потенціюванням капецитабіном (825мг/м² 2р/д 5 днів на тиждень).

Для оцінки клінічної відповіді пухлини на НПТ всім 113 пацієнтам МРРПК через середньому 7,2 (95% ДІ від 6,7 до 7,6) тижнів було проведено контрольний МРТ огляд органів малого таза. Для оцінки клінічного ефекту було використано шкалу оцінки ступеня регресії пухлини при МРТ (TRG). **Виклад основного матеріалу дослідження.**

Позитивна динаміка у вигляді заміщень пухлинної тканини фіброзом спостерігалася у 89 (78,7%) хворих у порівнюваних групах. Повна клінічна відповідь була відзначена 2 (3,5%) хворих в основній групі та у 1

(1,8%) у групі контролю. У 86 хворих у порівнюваних групах було зафіксовано II та III ступеня регресу пухлини по градації TRG у 43 (75,4%) хворих в основній групі та 43 (76,8%) у групі контролю. Незадовільна динаміка у вигляді IV та V ступеня регресу пухлини по градації TRG була відзначена у 12 (21,05%) пацієнтів основної групи та у 12 (21,4%) – у групі контролю.

При зіставленні результатів МРТ, виконаних перед початком та після закінчення курсу НПТ та неоад'ювантної хіміопроменевої терапії (НХПТ) у 102 (90,2%) з 113, була відзначена позитивна динаміка у вигляді зменшення протяжності самої пухлини та збільшення відстані між пухлиною та анальним краєм, $p=0,0001$. При оцінці впливу критеріїв внутрішньогрупових ефектів на скорочення протяжності пухлини при виборі режимів фракціонування статистично значущі відмінності не були виявлені. Ідентичні результати були отримані при оцінці впливу критеріїв внутрішньогрупових ефектів збільшення відстані від анального краю до первинної пухлини.

Одним із важливих результатів передопераційної хіміопроменевої терапії є підвищення частоти виконання сфінкте озберігаючих оперативних втручань, що безумовно позитивно впливають на якість життя пацієнта. Досягнення регресії пухлини в дистальному відділі прямої кишки збільшує частоту виконання сфінктер зберігаючих операцій.

Нами також були проаналізовані результати лікування 44 хворих з локалізацією пухлини в дистальних відділах прямої кишки шляхом зіставлення результатів МРТ, виконаних перед початком і після закінчення курсу ПТ. 42 (95,4%) пацієнтів була відзначена позитивна динаміка у вигляді зменшення самої пухлини та збільшення відстані між пухлиною та анальним краєм.

МРТ органів малого таза, виконана після проведення НПТ, показала, що відстань між дистальною межею пухлини та анокутанною лінією статистично значимо збільшилася в основній та контрольній групах $p=0,0001$. Проведення НХПТ дозволило досягти статистично значущого скорочення протяжності пухлини в основній та контрольній групах, $p=0,0001$.

Усім пацієнтам, які увійшли до дослідження через 8–14 (в середньому $10,8 \pm 2,9$ тижнів) тижнів після закінчення пролонгованого курсу НПТ було виконано хірургічне втручання.

Виконували передню резекцію прямої кишки при локалізації пухлини у верхніх відділах прямої кишки у 5 (8,8%) хворих основної групи та у 3 (5,4%) контрольної групи.

При локалізації пухлини в середньоампулярному відділі прямої кишки застосовувалась низька передня резекція у 30 (52,6%) хворих основної групи та у 31 (55,4%) хворого контрольної групи.

При локалізації пухлини у нижніх відділах прямої кишки у 44 хворих із 113 виконували такі оперативні втручання як: ультранизька передня резекція прямої кишки у 37 (32,7%) хворих із 113; резекція прямої кишки з десцендоректоанастомозом у двох хворих (1,8%) із 113 та тотальна мезоректумектомія з накладанням кінцевої стоми у 5 (4,4%) пацієнтів.

Ускладнений перебіг післяопераційного періоду відзначений у 19 (16,8%) хворих. Серед ускладнень найчастіше спостерігалось нагноєння післяопераційної рани у 9 (7,9%), анастомозит – у 3 (2,6%), неспроможність анастомозу – у 1 (0,8%), інфільтрат зони анастомозу – у 1 (0,8%) хворих.

При порівняльній оцінці ступеня вираженості лікувального патоморфозу в досліджуваних групах статистично значних відмінностей виявлено не було.

Лікувальний патоморфоз I та II ступеня був зареєстрований у 35 (61,4%) хворих основної групи та у 32 (57,1%) – у групі контролю. Лікувальний патоморфоз III ступеня був зареєстрований у 14 (24,6%) та 13 (23,2%) хворих відповідно.

Статистично значущі відмінності щодо кожного зі ступенів лікувального патоморфозу у хворих залежно від ступеня пухлинної інвазії Т3С-D (CRM+) і T4 у порівнюваних групах не були отримані ($p > 0,05$).

Зниження клінічної стадії пухлинного процесу було зареєстровано у 70,4% хворих основної групи та у 59,5% у групі контролю. При аналізі даних частота остаточної стадії пухлинного процесу при всіх показниках (ypTN) між групами порівняння не визначило статистично значущих відмінностей $p > 0,05$.

Ранні променеві ушкодження I-III ступеня тяжкості були відзначені у 86 (76%) хворих. Найчастіше – у 62 (54,8%) хворих – спостерігався ректит. Променевий цистит та шкірні реакції в періанальній ділянці зустрічалися у 27 (23,8%) та 29 (25,6%) відповідно. Променевий вагініт зустрічалися у 5 (4,4%) хворих.

В основній та контрольній групах найчастіше реєструвалися випадки ректиту у 29 (50,8%) та 33 (58,9%), відповідно. При цьому ректит III ступеня тяжкості був відзначений тільки у 2 (3,5%) хворих основної групи, у той час як у групі контролю був відсутній, точний критерій Фішера (двосторонній) = $0,222 > 0,05$. Ранні променеві ушкодження з боку органів репродуктивної системи відзначалися у одної (2,7%) пацієнтки основної групи та у 4 (7,6%) у групі контролю.

Під час лікування курс НПТ був вимушено перерваний у 4 (3,5%) хворих: у 2 (3,5%) в основній групі та у 2 (3,5%) у групі контролю, $p > 0,05$. В основній групі, вимушені перерви в обох випадках виникли у пацієнтів, у яких було діагностовано ректити II та III ступеня. У одного пацієнта перерва склала 19, а у другого – 4 календарні дні. Обидва пацієнти з групи контролю мали аналогічні причини настання вимушених перерв у лікуванні, а їх тривалість становила 14 та 8 календарних днів. Нами проведено аналіз показників локо-регіонар-

ного контролю захворювання у 113 хворих, з яких при медіані спостереження у 3 роки у 5 (4,4%) було зареєстровано місцеві рецидиви. При аналізі досліджуваних груп частота розвитку місцевих рецидивів у основній групі становила 5,2% проти 3,5% групи контролю.

Середній термін до виникнення місцевого рецидиву становить $23,2 \pm 3,4$ місяці після закінчення курсу НПТ. У основній групі цей показник становив $26,3 \pm 5,2$ місяці, а групі контролю – $20 \pm 4,7$ місяці, $p = 0,0001$.

Одним із важливих прогностичних факторів ризику виникнення локо-регіонарних рецидивів після комплексного лікування хворих на МРРПК є CRM статус пухлинного процесу. У разі розвитку локальних рецидивів в усіх пацієнтів за даними МРТ органів малого тазу до початку неoad'ювантного етапу лікування CRM статус пухлинного процесу був позитивним.

Віддалені метастази після проведеного комплексного лікування було діагностовано у 35 (30,9%) із 113 хворих. Усі метастази виникли при медіані простеженості $15 \pm 3,6$ місяців (від 5 до 42 місяців). В основній групі віддалені метастази були діагностовані у 15 (26,3%) хворих, а в контрольній – у 20 (35,7%) $p > 0,05$.

Пізні променеві пошкодження було зафіксовано у 9 (7,9%) хворих: 4 (7%) в основній групі та 5 (8,9%) – у групі контролю. Найчастіше це були реакції з боку органів шлунково-кишкового тракту – у 5 (4,4%) хворих. Реакції з боку органів сечовидільної системи спостерігалося у 3 (2,6%) випадках, органів репродуктивної системи – у 1 (0,8%) пацієнта. Термін до розвитку пізніх променевих ушкоджень в основній групі в середньому становив $46,6 \pm 7,91$ тижнів після закінчення курсу НПТ, а групі контролю – $49,5 \pm 6,34$ тижнів, $p = 0,033$. При однофакторному дисперсійному аналізі таких факторів прогнозу як технології ПТ (VMAT та IMRT) та режим фракціонування статистично значущого впливу на частоту розвитку пізніх променевих ушкоджень виявлено не було.

Для оцінки якості життя досліджуваних хворих використовувалася шкала оцінки шлунково-кишкових симптомів (GSRS – Gastrointestinal Symptom Rating Scale).

Опитування пацієнтів проводилося шляхом анкетування у телефонному режимі або при повторному візиті їх у лікувальний заклад для контрольного огляду. З усіх 113 хворих, які отримали комплексне лікування з приводу МРРПК, було опитано 58 (51,3%). Ці хворі заповнювали анкету, результати якої потім статистично оброблялися. При цьому порівнювалася шлунково-кишкові симптоми у хворих до проведеного комплексного лікування та після (табл. 1).

Таблиця 1

Оцінка шлунково-кишкових симптомів у хворих на МРРПК до та після комбінованого лікування

Синдроми згідно з опитувальником GSRS	До лікування	Після лікування	р-значення
	(n=58)	(n=58)	
Діарейний синдром (DS)	2,24±0,4	1,88±0,12	0,0001
Диспепсичний синдром (IS)	3,23±0,5	2,05±0,7	0,0001
Закреп (CS)	3,42±0,35	2,2±1,7	0,0001
Синдром абдомінального болю (AP)	4,78±0,3	1,50±0,8	0,0001
Рефлюксний синдром (RS)	1,66±0,3	1,33±0,6	0,0003
Загальний бал	2,76±0,13	1,67±0,3	0,0001

У хворих до лікування спостерігалось підвищення показників, що свідчить про зниження якості життя спровоковану поширенням раку прямої кишки. Після проведеного комплексного лікування зареєстровано достовірну різницю в порівнянні з до операційними показниками, що свідчить про кращу якість життя після проведеного комбінованого лікування ($p=0.0001$).

Враховуючи отримані результати проведеного аналізу ефективності неoad'ювантної променевої та хіміо-променевої терапії нами запропоновано наступний алгоритм та послідовність комплексного лікування хворих на місцево розповсюджений рак прямої кишки (рис. 1).

Як видно з вище наведеної схеми після встановленого діагнозу виконують МРТ з топометрією (3DCRT, VMAT, IMRT). На основі отриманих даних оберяється спосіб променевої терапії з або без потенціювання. Наступним кроком після проведеної неoad'ювантної радіотерапії є оцінка її ефективності шляхом МРТ сканування та вимірювання ступеню регресії пухлини та величини відстані дистального краю пухлини до анального кільця. Якщо ж ступінь регресії пухлини негативний то серед хірургічних методик виконується тотальна мезоректумектомія з формуванням кінцевої стоми. При позитивному ефекті проведеного лікування в залежності

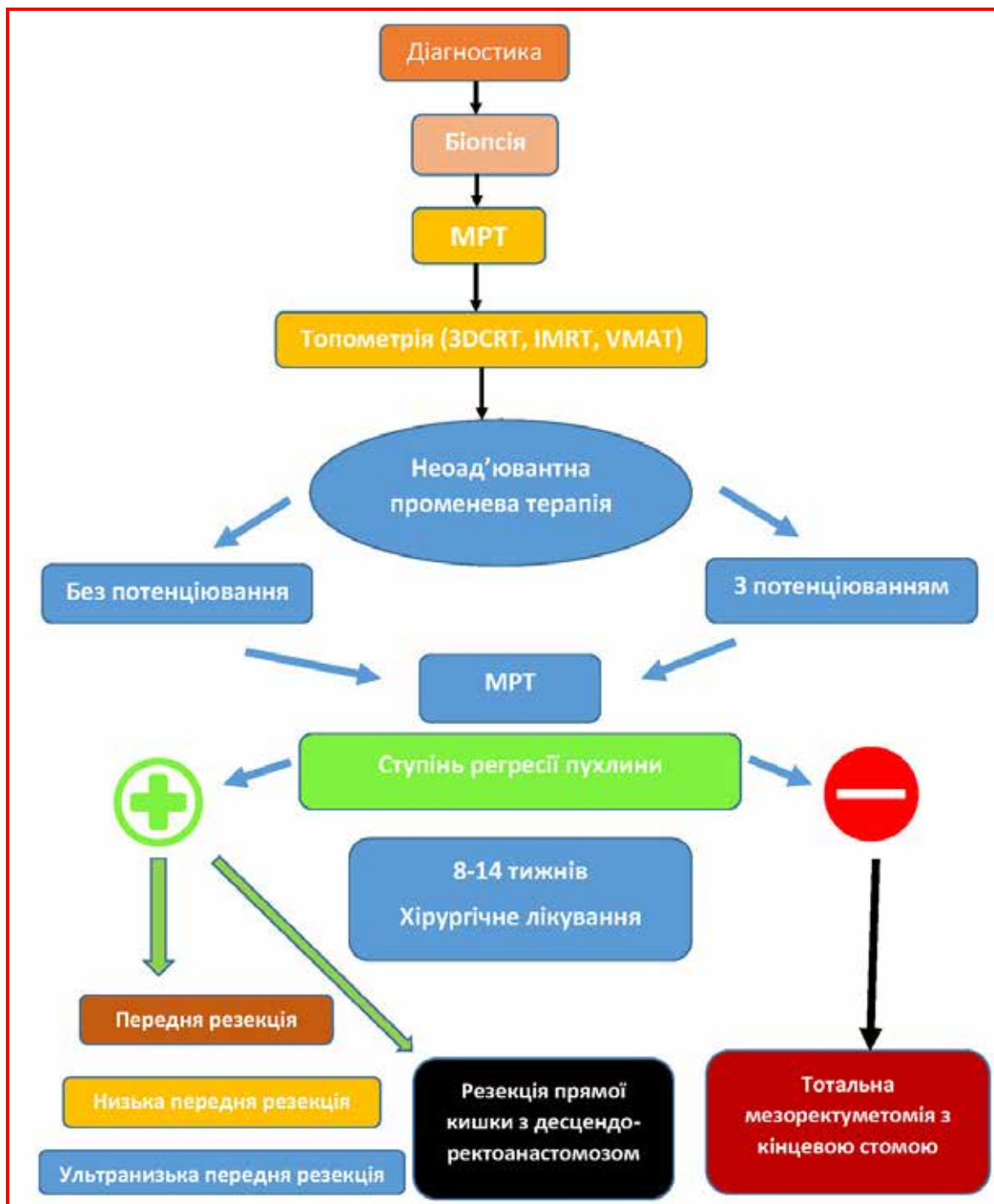


Рис. 1. Схема комплексного лікування місцево розповсюдженого раку прямої кишки

від локалізації пухлини проводяться наступні оперативні втручання в терміні від 8–14 тижнів після радіотерапії: передня резекція прямої кишки, низька передня резекція, ультранизька передня резекція та резекція прямої кишки з формуванням десцендо-ректоанастомозу.

Висновки:

1. Аналіз даних МРТ після проведеного курсу НПТ та НХПТ показав, що позитивна динаміка заміщень пухлинної тканини фіброзом спостерігалась у 89 (78,7%) хворих у порівняльних групах. Повна клінічна відповідь відзначена у 3,5% хворих в основній групі, та у 1,8% у групі контролю. У 86 хворих обох

груп було зафіксовано II та III ступінь регресу пухлини по градації TRG – у 43 (75,4%) хворих основної групи та 43 (76,8%) пацієнтів контрольної.

2. При зіставленні результатів МРТ виконаних перед початком та після закінчення НХПТ та НПТ у 102 (90,2%) з 113 хворих було відзначено позитивна динаміка у вигляді зменшення протяжності самої пухлини та збільшення відстані між пухлиною та анальним краєм, $p=0.0001$. При оцінці впливу критеріїв внутрішньогрупових ефектів на скорочення протяжності пухлини при виборі режимів фракціонування статистично значущої відмінності не було виявлено.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

ЛІТЕРАТУРА

- Petrelli, F., Trevisan, F., Cabiddu, M., Sgroi, G., Bruschi, L., Rausa, E., ... & Turati, L. (2020). Total neoadjuvant therapy in rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *Annals of surgery*, 271(3), 440-448. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003471
- Wen, G., Zhang, J., Chi, F., Chen, L., Huang, S., Niu, S., ... & Zhang, Y. (2015). Dosimetric comparison of volumetric modulated arc therapy (VMAT), 5F Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) and 3D conformal radiotherapy (3DCRT) in rectal carcinoma receiving neoadjuvant chemoradiotherapy. *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*, 4(01), 54. DOI: 10.4236/ijmpcero.2015.41008
- Bujko K, Wyrwicz L, Rutkowski A, Malinowska M, Pietrzak L, Kryński J, Michalski W, Ołędzki J, Kuśnierz J, Zając L, Bednarczyk M. Long-course oxaliplatin-based preoperative chemoradiation versus 5× 5 Gy and consolidation chemotherapy for cT4 or fixed cT3 rectal cancer: results of a randomized phase III study. *Annals of oncology*. 2016 May 1;27(5):834-42.
- Jiao D, Zhang R, Gong Z, Liu F, Chen Y, Yu Q, Sun L, Duan H, Zhu S, Liu F, Wang J. Fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy with or without oxaliplatin for stage II/III rectal cancer: a 3-year follow-up study. *Chinese Journal of Cancer Research*. 2015 Dec;27(6):588.
- Golo D, But-Hadzic J, Anderluh F, Breclj E, Edhemovic I, Jeromen A, Omejc M, Oblak I, Secerov-Ermenc A, Velenik V. Induction chemotherapy, chemoradiotherapy and consolidation chemotherapy in preoperative treatment of rectal cancer-long-term results of phase II OIGIT-01 Trial. *Radiology and oncology*. 2018 Sep 1;52(3):267-74.
- Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, Marijnen CA, Putter H, Kranenbarg EM, Roodvoets AG, Nagtegaal ID, Beets-Tan RG, Blomqvist LK, Fokstuen T. 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. *The Lancet Oncology*. 2021 Jan 1;22(1):29-42.
- Simson DK, Mitra S, Ahlawat P, Saxena U, Sharma MK, Rawat S, Singh H, Bansal B, Sripathi LK, Tanwar A. Prospective study of neoadjuvant chemoradiotherapy using intensity-modulated radiotherapy and 5 fluorouracil for locally advanced rectal cancer—toxicities and response assessment. *Cancer Management and Research*. 2018;10:519.
- Van der Valk MJ, Hilling DE, Bastiaannet E, Kranenbarg EM, Beets GL, Figueiredo NL, Habr-Gama A, Perez RO, Renchan AG, van de Velde CJ, Ahlberg M. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. *The Lancet*. 2018 Jun 23;391(10139):2537-45.
- Patel UB, Brown G, Machado I, Santos-Cores J, Pericay C, Ballesteros E, Salud A, Isabel-Gil M, Montagut C, Maurel J, Ramón-Ayuso J. MRI assessment and outcomes in patients receiving neoadjuvant chemotherapy only for primary rectal cancer: long-term results from the GEMCAD 0801 trial. *Annals of Oncology*. 2017 Feb 1;28(2):344-53.
- Baumann M, Krause M, Overgaard J, Debus J, Bentzen SM, Daartz J, Richter C, Zips D, Bortfeld T. Radiation oncology in the era of precision medicine. *Nature Reviews Cancer*. 2016 Apr;16(4):234-49.
- Dapper H, Rodríguez I, Münch S, Peeken JC, Borm K, Combs SE, Habermehl D. Impact of VMAT-IMRT compared to 3D conformal radiotherapy on anal sphincter dose distribution in neoadjuvant chemoradiation of rectal cancer. *Radiation Oncology*. 2018 Dec;13(1):1-9.