

## СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ РАДИОТЕРАПИЯ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ

**Авторы:** С.И. Ткачёв<sup>1</sup>, С.Б. Алиева<sup>1</sup>, С.В. Медведев<sup>2</sup>, А.В. Назаренко<sup>3</sup>, Д.С. Романов<sup>1,4</sup>, А.С. Абдужаппаров<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва; 2. МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва; 3. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва; 4. ООО «Центр инновационных медицинских технологий», Москва  
**Эл. почта:** romanovronc@gmail.com

**Цель:** Оценка эффективности и безопасности стереотаксической радиотерапии (СРТ) метастазов колоректального рака (КРР) в печени.

**Материалы и методы:** Мы провели ретроспективный анализ результатов СРТ метастазов в печени у 80 больных КРР, выполненной с июля 2011 по декабрь 2020 года.

Всего у 80 пациентов СРТ были подвергнуты 137 метастазов. Таким образом, среднее их количество у одного пациента составило 1,7 метастаза. У 44 больных (55%) СРТ был подвергнут один метастаз, у 21 (26,25%) — два, у 9 (11,25%) — три, у 6 (7,5%) — четыре. Медиана размеров данных метастазов составила 19 мм, среднее значение — 24,4 мм. 73 метастаза (53,3%) были расположены в сегментах S5–8 (правой доли) печени, 54 (39,4%) — S1–4 (левой), ещё 10 (7,3%) распространялись на сегменты как правой, так и левой долей. 31 метастаз (22,6%) располагался по краю предшествующей резекции печени, 3 очага (2,2%) являлись продолженным ростом после РЧА.

29 очагов (21,2%) были подвергнуты СРТ в момент их частичной регрессии по данным последнего перед облучением обследования после проведённого противоопухолевого лечения. В отношении 11 метастазов (8%) перед СРТ была достигнута стабилизация. У 71 очага (51,8%) перед выполнением СРТ был зафиксирован продолженный рост (увеличение размеров) невзирая на проведённое лечение. Ещё 26 метастазов (19%) не были подвергнуты никакому специфическому лечению (системному или локальному) после того как были выявлены, то есть первым противоопухолевым методом в их отношении стала СРТ.

У 3 пациентов суммарная очаговая доза (СОД) составила 30 Гр, у 12—36 Гр, у 16—45 Гр, у 7—51 Гр, у 38—54 Гр, у одного — 60 Гр. Ещё у 3 пациентов к облучаемому объёму были предписаны различные дозы: от 30 до 36 Гр, от 30 до 45 Гр и от 36 до 54 Гр. Мы разделили пациентов на две группы: «высокой» и «низкой» дозы. В первую вошли пациенты с СОД 51–60 Гр, во вторую — все остальные пациенты.

**Результаты:** На момент анализа ретроспективных данных живы 44 пациента с медианой продолжительности жизни — 17 месяцев (4,7–72,2), умерли — 36 больных с медианой продолжительности жизни после СРТ — 14 месяцев (3,4–60,4). Причиной смерти лишь у 3 (8,3%) из этих 36 стали метастазы в печени, растущие после СРТ, ещё у 4 (11,1%) такие метастазы могли внести свой вклад в развитие летального исхода наряду с другими причинами; у остальных больных причинами смерти

стали не подвергнутые СРТ метастазы в печени, иные проявления болезни и события, не относящиеся непосредственно к онкологическому процессу.

У 15 (18,75%) пациентов с медианой в 6,9 месяцев (1,2–10,1) был отмечен продолженный рост хотя бы одного из подвергнутых СРТ метастазов. Всего продолженный рост был зафиксирован в отношении 29 метастазов из 137 (21,2%). При анализе групп «высокой» и «низкой» дозы по отдельности были получены следующие результаты: в то время как в группе «низкой» дозы продолженный рост был зафиксирован в отношении 27 (40,2%) метастазов (из 67) у 13 (38,2%) больных (из 34), в группе «высокой» дозы эти показатели оказались ощутимо меньшими — 2 (2,9%) метастаза (из 70) у 2 (4,3%) пациентов (из 46). Стоит отметить, что у 3 пациентов размеры метастазов несмотря на продолженный рост на момент окончания наблюдения оставались меньшими, чем на момент начала выполнения СРТ.

Величины РОД и СОД достоверно определяли показатели локального контроля (ЛК) метастазов, подвергнутых СРТ. Так как все факты продолженного роста метастазов были зафиксированы в течение первого года, к 12 месяцам наблюдения после СРТ были достигнуты показатели локального контроля, сохранившиеся и в период последующего наблюдения: 96,7% в группе «высокой» дозы, 55% в группе «низкой» дозы ( $p < 0,001$ ). Медиана показателя ЛК для 39 метастазов, в которые были подведены 30–36 Гр, составила 10,1 месяца (95% ДИ, 8,8–11,4), для 28 метастазов с СОД 45 Гр и 70 с СОД 51–60 Гр — не была достигнута. Лучшие результаты были получены для метастазов из группы «высокой» дозы ( $p = 0,018$  в сравнении с группой 45 Гр;  $p < 0,001$  в сравнении с группой 45 Гр), худшие — для группы 30–36 Гр ( $p = 0,001$  в сравнении с группой 45 Гр). Также достоверное влияние на показатели ЛК метастазов в печени после СРТ оказывал эффект предшествующего облучению лечения — локального и/или, чаще, системного. Так, 100%-ный показатель ЛК на момент окончания исследования с медианой в 19,3 месяца (5,4–60,2) наблюдался у тех метастазов, СРТ которых была выполнена в момент достигнутой ранее частичной регрессии. Этот результат оказался достоверно лучшим, чем в случае предшествующей СРТ стабилизации ( $p = 0,003$ ), продолженного роста ( $p < 0,001$ ) и отсутствия специфического лечения до СРТ ( $p = 0,005$ ). Различия между результатами в остальных группах исследования оказались недостоверными. Логичным выводом стала бы рекомендация проводить СРТ строго на фоне достигнутой частичной регрессии метастаза за счёт предшествующего лечения, однако высокие показатели ЛК, достигнутые среди пациентов группы «высокой» дозы нивелируют статистическое значение состояния метастаза перед СРТ. Так, в данной группе продолженный рост был отмечен лишь в отношении 2 очагов: со стабилизацией и продолженным ростом на момент выполнения СРТ. Другие факторы, включая размер/объём метастазов, значимый с точки зрения показателей ЛК в ряде зарубежных исследований, посвящённых СРТ метастазов в печени, не оказали значимого влияния на показатели ЛК метастазов, подвергнутых СРТ.

Из поздних лучевых повреждений нами были выявлены и ассоциированы (как минимум, в качестве одного из возможных факторов развития) с СРТ 3 случая изъязвления слизистой желудка (ни один не потребовал хирургического вмешательства, однако одна пациентка умерла от рецидива постлучевой язвы спустя 22,7 месяца после СРТ на фоне начала таргетной терапии регорафенибом; ещё один умер спустя 5,1 месяцев на фоне бурного прогрессирования онкологического процесса; продолжительность жизни ещё одной составила 54 месяца; ещё один случай язвы желудка не коррелирует с дозо-объёмными нагрузками на данный орган и с наибольшей вероятностью был связан с длительным приёмом преднизолона в качестве средства лечения аутоиммунного пульмонита, развившегося на фоне противоопухолевой иммунотерапии), 2 случая холецистита (один потребовал дренирования, впрочем, на фоне бурного течения основного заболевания, что и могло стать причиной нарушения оттока желчи; в другом случае был купирован рутинными консервативными мерами), 2 случая фиброза подкожной жировой клетчатки, по 1 случаю развития межрёберной невралгии, гастрита, эзофагита и правостороннего гидроторакса. Таким образом, несмотря на высокую частоту развития лучевых повреждений (13,75%), только 3 случая развития язв желудка и 1 случай холецистита можно считать значимыми с точки зрения продолжительности жизни больных, как непосредственно, так и за счёт препятствия проведению специфического лечения; остальные же либо купировались консервативной терапией в минимальные сроки, либо имели хронический характер, но не определяли качество жизни пациентов.

**Заключение:** Стереотаксическая радиотерапия может использоваться в лечении больных КРР в качестве метода элиминации единичных метастазов в печени, обладающего высокой эффективностью при условии использования высоких разовых и суммарных очаговых доз. В случае необходимости использовать более низкие дозы следует проводить СРТ по достижении частичной регрессии метастазов в ответ на предшествующее СРТ лечение. Метод также обладает определённым риском развития лучевых повреждений, однако они, во-первых, могут быть спрогнозированы в зависимости от локализации облучаемых очагов, а во-вторых, за исключением изъязвления стенок полых органов желудочно-кишечного тракта, не вызывают значимое снижение качества и, тем более, продолжения жизни пациентов.

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА В РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

**Авторы:** Е. А. Каледина, Н. П. Беляк, С. И. Кутукова, Р. В. Орлова, Н. В. Жукова

**Место работы:** СПб «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург  
**Эл. почта:** kate199595@mail.ru

**Цель:** Оценить уровни тромбоцитов у пациентов с I–III стадиями КРР и при наличии отдаленных метастазов (IV ст.).

**Материалы и методы:** В исследование было включено две группы пациентов: группа 1 — пациенты с ранним или местно-распространенным КРР, I–III ст. (n = 30), группа 2 — пациенты с метастатической стадией заболевания (n = 30). Учитывался уровень тромбоцитов до радикального хирургического лечения в группе 1, в группе 2 — перед 1 циклом химиотерапии 1 линии.

**Результаты:** Средний возраст пациентов с локализованной стадией КРР составил  $63,8 \pm 9,8$  лет (95% доверительный интервал (ДИ) 59,9–67,7), в группе метастатической стадии —  $60,4 \pm 9,2$  лет (95% ДИ 57,0–63,8). Соотношение мужчин и женщин в первой и во второй группах — 1:1 (50% мужчин и 50% женщин). Среднее количество тромбоцитов (ТЦ) в группе с I–III ст. КРР составило  $304,48 \pm 18,78 \times 10^9/\text{л}$  (95% ДИ 266,02–342,94), в группе с метастатическим заболеванием медиана количества ТЦ —  $281,00 \times 10^9/\text{л}$  [230,0–319,0], соответственно (p = 0,60). Средние уровни гемоглобина также достоверно не различались между двумя группами: в группе 1 —  $114,80 \pm 22,14$  г/л (95% ДИ 106,53–123,07), в группе 2 —  $121,23 \pm 17,93$  г/л (95% ДИ 114,54–127,93), соответственно, p = 0,24. Аналогичные по достоверности данные получены при сравнении уровней лейкоцитов: в группе 1 медиана их количества составила  $7,00 \times 10^9/\text{л}$  [5,00–8,10], в группе 2 —  $6,65 \times 10^9/\text{л}$  [5,70–8,50].

**Заключение:** Согласно результатам проведенного сравнительного анализа, средние уровни гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов статистически значимо не различаются среди пациентов с ранней или местно-распространенной стадиями и метастатической. Для подтверждения вышесказанных данных и оценки тромбоцитоза как прогностического фактора, возможно, необходимо проведение исследования на более крупных выборках.