Вопросы онкологии, 2026. Том 72, № 5
УДК 616.36-006
DOI 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2787

© *А.Н. Москаленко[1], М.В. Черных[2], Д.Г. Ищанов[2], К.А. Малинина[3], М.М. Долов[4], В.К. Лядов[1,5,6], А.С. Невров[5]*

Стереотаксическая радиотерапия как метод локального контроля олигометастазов колоректального рака в печени*

[1]Онкологический центр № 1 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация
[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
[3]Общество с ограниченной ответственностью «ПЭТ-Технолоджи Подольск», Москва, Российская Федерация
[4]Акционерное общество «Европейский медицинский центр», Москва, Российская Федерация
[5]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии и паллиативной медицины имени академика И.А. Савицкого, Москва, Российская Федерация
[6]Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новокузнецк, Российская Федерация

© *Alexey N. Moskalenko[1], Marina V. Chernykh[4], Damir G. Ichshanov[4], Ksenia A. Malinina[4], Magomed M. Dolov[5], Vladimir K. Lyadov[1,5,6], Andrey S. Nevrov[5]*

Stereotactic Radiotherapy as a Method of Local Control of Oligometastases of Colorectal Cancer in the Liver**

[1]Oncology Center No. 1, S.S. Yudin Moscow City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, Moscow, the Russian Federation
[2]N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation
[3]LLC “PET-Technology Podolsk”, Podolsk, Moscow Region, the Russian Federation
[4]JSC “European Medical Center”, Moscow, the Russian Federation
[5]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Department of Oncology and Palliative Medicine named after Academician I.A. Savitsky, Moscow, the Russian Federation
[6]Novokuznetsk State Medical Institute for Advanced Training of Physicians — Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, the Russian Federation

Введение. Комбинированное лечение в виде лекарственной терапии и резекции печени остается стандартным методом лечения метастазов колоректального рака (КРР) в печени, в то время как стереотаксическая радиотерапия (СРТ) представляет собой альтернативу для пациентов с неоперабельными метастазами.

Цель. Представить результаты применения СРТ в составе комбинированного лечения метастазов КРР в печени.

Материалы и методы. В многоцентровое исследование был включено 145 пациентов из проспективной базы данных. Медиана времени наблюдения составила 28,2 мес. СРТ проводилась с достижением суммарной дозы от 27 до 60 Гр на очаг за три-пять фракций, медиана дозы составила 50 Гр за пять фракций.

Результаты. Постлучевые реакции 1–2-й степени тяжести зафиксированы у 22 (15,4 %). Показатели локального контроля (ЛК) через один и три года составили 67,4 (95 %-ный ДИ: 59,5–76,5 %) и 46,5 % (95 %-ный ДИ:

Introduction. Combined treatment with drug therapy and liver resection remains the standard treatment for colorectal cancer (CRC) liver metastases, while stereotactic radiotherapy (SRT) represents an alternative for patients with unresectable metastases.

Aim. To present the results of SRT as part of a combined treatment regimen for CRC liver metastases.

Materials and Methods. A total of 145 patients from a prospective database were included in this multicentre study. The median follow-up was 28.2 months. SRT was delivered at a total dose of 27–60 Gy per lesion in 3–5 fractions; the median dose was 50 Gy in 5 fractions.

Results. Grade 1–2 post-radiation reactions were observed in 22 patients (15.4 %). The 1- and 3-year local control (LC) rates were 67.4 (95 % CI 59.5–76.5 %) and 46.5 % (95 % CI 36.7–58.8 %), respectively. Risk factors for reduced

*Статья содержит онлайн-приложение, в котором размещены дополнительные материалы
**The article contains an online application that contains additional materials

36,7–58,8 %) соответственно. Факторами риска снижения ЛК были были: ≥ 3 метастазов (отношение рисков (ОР) = 2,51; 95 %-ный ДИ: 1,33–4,76; p = 0,002), размер метастаза > 3 см (ОР = 2,32; 95 %-ный ДИ: 1,33–4,04; p = 0,004) и наличие мутации RAS (ОР = 2,18; 95 %-ный ДИ: 1,26–3,76; p = 0,0025). Биологически эффективная доза (БЭД) > 150 Гр являлась защитным фактором (ОР = 0,337; 95 %-ный ДИ: 0,170–0,579; p = 0,0004). У пациентов с солитарными метастазами размером < 3 см, получивших BED > 150 Гр, трехлетний ЛК составил 100 %. Трехлетняя общая выживаемость (ОВ) составила 44,6 % (95 %-ный ДИ: 36,2–54,9 %). Факторами риска для ОВ были: количество метастазов (ОР = 1,336; 95 %-ный ДИ: 1,08–1,719; p = 0,007) и мутация в генах системы RAS (ОР = 1,58; 95 %-ный ДИ: 1,010–2,49; p = 0,015).

Выводы. Оптимальными показаниями для стереотаксической лучевой терапии являются солитарные метастазы в печени размером ≤ 3 см при условии доставки к целевой области биологически эффективной дозы не менее 150 Гр.

Ключевые слова: СРТ; стереотактическая радиотерапия тела; колоректальный рак; олигометастазы; лучевая терапия

Для цитирования: Москаленко А.Н., Черных М.В., Ищанов Д.Г., Малинина К.А., Долов М.М., Лядов В.К., Невров А.С. Стереотаксическая радиотерапия как метод локального контроля олигометастазов колоректального рака в печени. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(5): 1039–1047.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2787

LC were: ≥ 3 metastases (HR = 2.51; 95 % CI 1.33–4.76; p = 0.002), lesion size > 3 cm (HR = 2.32; 95 % CI 1.33–4.04; p = 0.004), and RAS mutation (HR = 2.18; 95 % CI 1.26–3.76; p = 0.0025). A biologically effective dose (BED) > 150 Gy was a protective factor (HR = 0.337; 95 % CI 0.170–0.579; p = 0.0004). In patients with solitary metastases < 3 cm who received BED > 150 Gy, the 3-year LC rate was 100 %. The 3-year overall survival (OS) rate was 44.6 % (95 % CI 36.2–54.9 %). Risk factors for OS were: number of metastases (HR = 1.336; 95 % CI 1.08–1.719; p = 0.007) and RAS gene mutation (HR = 1.58; 95 % CI 1.010–2.49; p = 0.015).

Conclusion. Optimal indications for stereotactic radiotherapy are solitary liver metastases ≤ 3 cm, provided that a biologically effective dose of at least 150 Gy is delivered to the target volume.

Keywords: SRT; stereotactic body radiotherapy; colorectal cancer; oligometastases; radiation therapy

For Citation: Alexey N. Moskalenko, Marina V. Chernykh, Damir G. Ichshanov, Ksenia A. Malinina, Magomed M. Dolov, Vladimir K. Lyadov, Andrey S. Nevrov. Stereotactic radiotherapy as a method of local control of oligometastases of colorectal cancer in the liver. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(5): 1039–1047.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2787

✉ Контакты: Москаленко Алексей Николаевич, mansurgkokod@gmail.com

Введение

В настоящее время комбинация резекции печени и системной полихимиотерапии (ПХТ) является наиболее эффективной методикой лечения больных колоректальным раком (КРР) с олигометастазами в печени и позволяет достичь пятилетней общей выживаемости (ОВ), превышающей 40 % [1, 2]. Однако резекция печени выполнима только у 10–25 % пациентов на момент постановки диагноза из-за локализации метастазов и/или тяжелой сопутствующей патологии больного [3].

Для больных, которым не может быть выполнена хирургическая резекция печени, были разработаны различные методики локального контроля (ЛК) метастазов КРР, такие как радиочастотная абляция, микроволновая абляция, стереотаксическая радиотерапия (СРТ) и т.д. [4]. Среди прочих методик СРТ выделяется благодаря своей неинвазивности, удовлетворительной переносимости и высоким показателям ЛК [5].

Несмотря на увеличение числа исследований, посвященных СРТ при олигометастазах КРР в печени, отсутствует единый подход к определению показаний к ее применению, не определены оптимальные дозы и схемы облучения. Многие исследователи до сих пор включают в единые протоколы больных с метастазами различного гистологического строения как в печени, так и в других органах [6].

Например, в последнем метаанализе от 2025 г., посвященном применению СРТ при метастазах в печени, оценка отдаленных результатов (ОВ и ЛК) проводится вне зависимости от гистологического строения опухоли [7].

Доза облучения является еще одним неоднозначным фактором: M. Scorsetti и соавт. [8] проводили СРТ с достижением суммарной очаговой дозы (СОД) в 75 Гр за три фракции, в то время как T. Voglhuber и соавт. [9] применяли режим 35 Гр за пять фракций. F. Petrelli и соавт. [5] в своем метаанализе, включающем 18 исследований и 656 пациентов, смогли показать, что биологически эффективная доза (БЭД), превышающая 100 Гр, связана с лучшим локальным контролем опухоли.

Включение больных с различным количеством и размером метастазов также является фактором, затрудняющим оценку эффективности СРТ [10].

В отечественной практике наибольшие серии наблюдений опубликованы коллективом НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина [11] и нашим коллективом авторов [12]. Настоящая публикация посвящена обобщению клинического опыта применения СРТ при олигометастатическом поражении печени у больных раком толстой кишки, с итоговой выработкой оптимальных показаний к использованию данной технологии.

Материалы и методы

Пациенты и дизайн исследования

В данное исследование были включены 145 больных из проспективной базы данных,

которым была выполнена СРТ по поводу олигометастазов КРР в печени. СРТ проводилась в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (n = 40), клинике «ПЭТ-Технолоджи Подольск» (n = 77) и клинике ООО «Европейский медицинский центр» (n = 28) в период с 2020 по 2024 гг.

Критерии включения: от одного до пяти метастазов КРР в печени, отсутствие неконтролируемых внепеченочных метастазов, статус по ECOG 0–2, возраст пациента не менее 18 лет, письменное информированное согласие.

Все больные были обсуждены на онкологическом консилиуме с участием онколога-химиотерапевта, онколога-радиолога и онколога-хирурга и признаны неподходящими для хирургического лечения.

Причинами отказа от хирургического лечения являлись особенности расположения метастатических очагов и нерезектабельный характер поражения у 106 (73,1 %) пациентов, а также тяжелая сопутствующая соматическая патология у 39 (26,9 %) пациентов.

Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Следует отметить, что в нашей выборке было 83 (57,2 %) больных с синхронными

Таблица 1. Характеристика пациентов

Показатель	СРТ (n = 145)
Пол (жен), n (%)	69 (47,6)
Возраст (лет), медиана (min–max)	65 (27–88)
ECOG, n (%):	
0–1	95 (65,5)
2	50 (34,5)
pT, n (%):	
2	12 (8,3)
3	84 (57,9)
4	49 (33,8)
pN, n (%):	
0	45 (31)
1	67 (46,2)
2	33 (22,8)
RAS-мутация , n (%)	45 (31)
Синхронные метастазы, n (%)	25 (17,2)
Число метастазов, n (%):	
1	87 (60)
2	38 (26,2)
≥ 3	20 (13,8)
Размер метастазов (см), медиана (мин–макс)	2,2 (0,8–12,5)
Резекции печени ранее, n (%)	94 (65)
Резекции печени ранее	
0	51(35,2)
1	73 (50,3)
2	15 (10,3)
3	4 (2,8)
4	2 (1,4)
ПХТ ранее (линий), медиана (мин–макс)	2(0–4)
ПХТ ранее (линий)	
0	10 (6,9)
1	53 (36,5)
2	53 (36,5)
≥ 3	29 (20,1)
Внепеченочные метастазы, n (%)	34 (23,4)

Table 1. Patient characteristics

Characteristic	SBRT (n = 145)
Sex (female), n (%)	69 (47.6)
Age (years), median (min–max)	65 (27–88)
ECOG, *n* (%):	
0–1	95 (65.5)
2	50 (34.5)
pT, *n* (%):	
2	12 (8.3)
3	84 (57.9)
4	49 (33.8)
pN, *n* (%):	
0	45 (31)
1	67 (46.2)
2	33 (22.8)
RAS mutation, *n* (%)	45 (31)
Synchronous metastasis, *n* (%)	25 (17.2)
Number of metastases, *n* (%):	
1	87 (60)
2	38 (26.2)
≥ 3	20 (13.8)
Metastasis size (cm), median (min–max)	2.2 (0.8–12.5)
History of liver resection, *n* (%)	94 (65)
Number of prior liver resections:	
0	51(35.2)
1	73 (50.3)
2	15 (10.3)
3	4 (2.8)
4	2 (1.4)
Prior chemotherapy (lines) — median (min–max)	2(0–4)
Number of prior chemotherapy lines:	
0	10 (6.9)
1	53 (36.5)
2	53 (36.5)
≥ 3	29 (20.1)
Extrahepatic metastasis, *n* (%)	34 (23.4)

метастазами КРР в печени на момент установки диагноза, при этом только у 25 (17,2 %) СРТ был первым методом обеспечения ЛК опухоли.

Отличительной особенностью данной группы также является наличие в анамнезе внепеченочных метастазов у 34 (23,4 %) больных. У 16 больных ранее имели место метастазы в легкие, у 11 больных — метастазы в забрюшинные лимфатические узлы, у трех — метастазы в яичники, еще у трех — в кости скелета, у двух — метастазы в мягкие ткани, и у двух — в селезенку. Все внепеченочные метастазы были либо удалены, либо подвергнуты СРТ и были стабильны на момент проведения СРТ на очаги в печени.

Мутации в генах системы RAS были обнаружены у 45 (31 %) пациентов, мутации в гене *RAF* — у двух (1,4 %), мутация в гене *APC* — у одного (0,7 %). Микросателлитной нестабильности у больных в данной группе отмечено не было.

В анамнезе у 93 (64,1 %) пациентов были задокументированы от одной до четырех резекций печени, 135 (93,1 %) человек получили до проведения СРТ как минимум одну линию ПХТ.

Таким образом, больные в группе исследования преимущественно имели метахронные единичные метастазы в печени размером менее 3 см и перенесли две линии ПХТ и одну резекцию печени по поводу метастазов КРР.

Мы распределили больных в нашей выборке согласно типу олигометастазирования по классификации ESTRO [13] (табл. 2).

Обращает на себя внимание наличие 37 (25,5 %) больных с индуцированными олигометастазами [13]. Среди них у 12 больных была применена методика «ключевого метастаза» [14], заключающаяся в хирургическом удалении метастазов КРР из печени и применении СРТ на остающийся нерезектабельный очаг.

Методика проведения СРТ

Лучевую терапию проводили на линейных ускорителях Varian: Clinac 2300 iX и True Beam. За макроскопический объем опухоли (GTV) принимали визуализируемые границы метастаза в печени; при высоко- и умеренно дифференцированной аденокарциноме GTV приравнивали к клиническому объему мишени (CTV), а при низкодифференцированных формах CTV расширяли на 5–10 мм. Планируемый объем (PTV) генерировался автоматически с добавлением отступов, величина которых зависела от метода респираторного контроля.

При использовании системы контроля положением тела в реальном времени (RPM) краниокаудальный отступ составлял 10 мм, радиальный — 5 мм; при абдоминальной компрессии — 10–15 и 5–10 мм соответственно. Облучение выполняли в гипофракционированном режиме фотонами 6 МэВ, суммарная очаговая доза варьировала от 24 до 60 Гр за три-пять фракций.

При проведении СРТ была достигнута БЭД от 37,5 до 180 Гр с медианой 112,5 Гр. Распределение больных в зависимости от полученной БЭД представлено в табл. 2.

Таблица 2. Распределение больных по типу олигометастазирования

Вид олигометастазов	n, пациентов (%)
Синхронные олигометастазы	25 (17,2)
Метахронный олигорецидив	31 (21,4)
Метахронная олигопрогрессия	2 (1,4)
Повторный олигорецидив	33 (22,8)
Повторная олигопрогрессия	10 (6,9)
Повторная олигоперсистенция	7 (4,8)
Индуцированный олигорецидив	5 (3,5)
Индуцированная олигоперсистенция	23 (15,8)
Индуцированная олигопрогрессия	9 (6,2)

Table 2. Distribution of patients by type of oligometastatic disease

Type of oligometastatic disease	n of patients (%)
Synchronous oligometastatic disease	25 (17.2)
Metachronous oligorecurrence	31 (21.4)
Metachronous oligoprogression	2 (1.4)
Repeat oligorecurrence	33 (22.8)
Repeat oligoprogression	10 (6.9)
Repeat oligopersistence	7 (4.8)
Induced oligorecurrence	5 (3.5)
Induced oligopersistence	23 (15.8)
Induced oligoprogression	9 (6.2)

Таблица 3. Распределение пациентов по полученной БЭД при проведении СРТ

Подведенная доза	Число пациентов (%)	Число метастазов (%)
$БЭД_{10}$ < 100 Гр	30 (20,7)	48 (21,1)
$БЭД_{10}$ = 100–150 Гр	61 (42)	100 (43,8)
$БЭД_{10}$ > 150 Гр	54 (37,3)	80 (35,1)

Table 3. Distribution of patients according to BED received during SRT

Delivered dose	Number of patients (%)	Number of metastasis (%)
BED_{10} < 100 Gr	30 (20.7)	48 (21.1)
BED_{10} = 100–150 Gr	61 (42)	100 (43.8)
BED_{10} > 150 Gr	54 (37.3)	80 (35.1)

Конечные точки и методы оценки

Основными конечными точками исследования служили ЛК и ОВ. Локальный статус очагов в печени оценивался при помощи КТ или МРТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием каждые три месяца.

Оценку ЛК проводили по критериям EORTC–RECIST 1.1 [14], а токсичность регистрировали согласно Общей терминологической шкале нежелательных явлений (CTCAE) версии 5.0 [15].

Статистическую обработку и визуализацию выполняли в среде R 4.3.3 (R Foundation, Вена, Австрия) с использованием пакетов «survival», «survminer», «twang», «ggsurvfit» и «ggplot2». Порог статистической значимости установлен на уровне $p < 0,05$. Для сравнения категориальных переменных применяли двусторонний точный тест Фишера, непрерывных — критерий Манна — Уитни. Кривые локального контроля, общей и без прогрессивной выживаемости строились методом Каплана — Майера, межгрупповые различия оценивались логранговым тестом. Влияние факторов на отдаленные результаты изучали с помощью модели пропорциональных рисков Кокса: сначала в однофакторном анализе, затем предикторы с $p < 0,05$ включали в многофакторную модель. Для упрощения интерпретации количественных признаков группы разделяли по пороговым значениям, определенным функцией «surv_cutpoint» из пакета «survminer».

Оценка ЛК проводилась с применением метода Файна — Грея для исключения ОВ как конкурирующего события.

Результаты

Непосредственные результаты

Сеансы СРТ проводились амбулаторно. Все пациенты прошли полный курс лечения. Токсичность 1–2-й степени, проявляющаяся в виде тошноты, субфебрильной температуры, боли, диареи и общего недомогания, наблюдалась у 22 (15,2 %) пациентов. Указанные состояния в большинстве случаев купировались самостоятельно или после приема соответствующих лекарственных препаратов. Случаев токсичности 3-й степени и выше, включая радиационно-индуцированную печеночную недостаточность, не наблюдалось.

Отдаленные результаты

Медиана наблюдения для всей группы составила 28,2 мес.

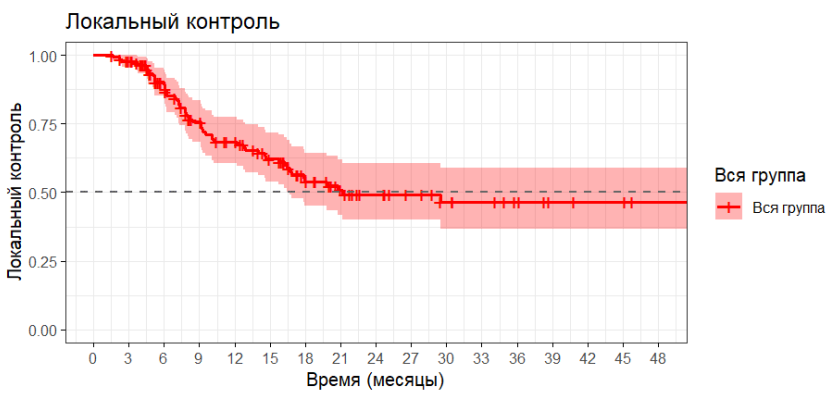

Рис. 1. Локальный контроль опухоли для всей группы
Fig. 1. Local tumor control in the entire cohort

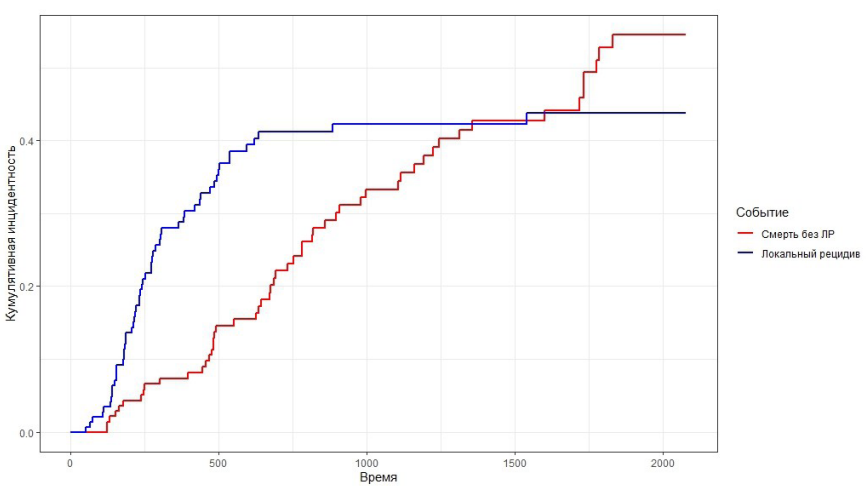

Рис. 2. Кумулятивная инцидентность: локальный контроль опухоли и смерть как конкурирующие события
Fig. 2. Cumulative incidence of local tumor control and death as competing events

Показатели ЛК при использовании метода Каплана — Майера через один и три года составили 67,4 (95 %-ный ДИ: 59,5–76,5 %) и 46,5 % (95 %-ный ДИ: 36,7–58,8 %) соответственно (рис. 1).

У пациентов с солитарными метастазами размером < 3 см, получивших BED > 150 Гр, трехлетний ЛК составил 100 %.

Для исключения смерти больных как конкурирующего события нами был проведен анализ уровня ЛК и ОВ методом Файна — Грея. Соотношение риска развития локального рецидива и смерти продемонстрировано на рис. 2.

Таким образом, после произведения расчет уровня ЛК с учетом ОВ как конкурирующего события по методу Файна — Грея однолетний ЛК для всей группы больных составил 72,0 % (95 %-ный ДИ: 64,3–79,3 %), двухлетний — 58,8 % (95 %-ный ДИ: 50,4–67,4 %), и трехлетний — 57,7 % (95 %-ный ДИ: 49,3–66,5 %) (рис. 3).

Для определения факторов риска локального рецидива нами был проведен регрессионный анализ методом пропорциональных рисков Кокса с пошаговым отбором предикторов.

На первом этапе проведен однофакторный анализ. Для непрерывных величин нами были определены соответствующие пороговые значения. Результаты представлены в табл. 4 (см. приложение онлайн).

Для проведения многофакторного анализа были отобраны предикторы, показавшие значимость в однофакторном анализе (p < 0,05).

После проведения многофакторного анализа, факторами риска для ЛК были: ≥ 3 метастазов (ОР = 2,51; 95 %-ный ДИ: 1,33–4,76; p = 0,002),

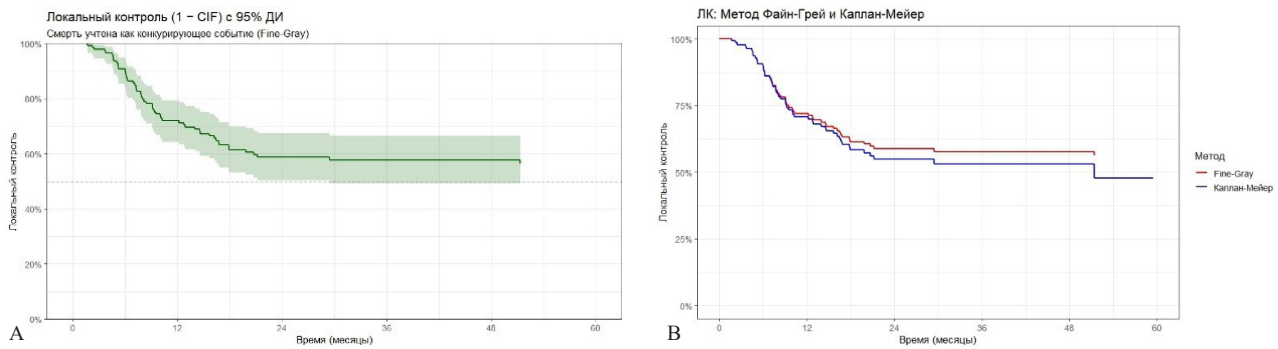

Рис. 3. Локальный контроль опухоли после перерасчета по Файну — Грею. A — Уровень ЛК при учете смерти как конкурирующего события; B — уровень ЛК, рассчитанный по Файну — Грею и по Каплану — Майеру

Fig. 3. Local tumor control after recalculation by the Fine – Gray method. A — LC rate accounting for death as a competing event; B — LC rate estimated by the Fine – Gray method and by the Kaplan — Meier method

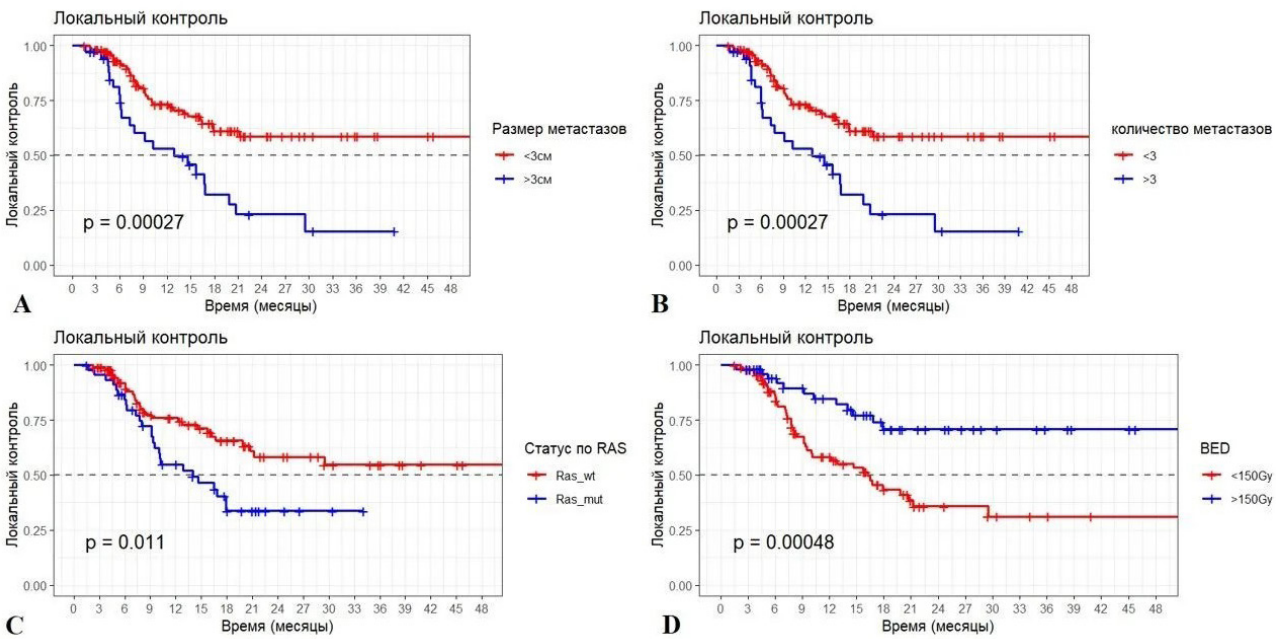

Рис. 4. Локальный контроль опухоли в зависимости от факторов риска. A — зависимость от размера метастаза; B — зависимость от количества метастазов; C — зависимость от мутационного статуса по RAS; D — зависимость от BED. BED — биологически эффективная доза

Fig. 4. Local tumor control according to risk factors. A — by metastasis size; B — by number of metastases; C — by RAS mutation status; D — by BED. BED, biologically effective dose

размер метастаза > 3 см (ОР = 2,32; 95 %-ный ДИ: 1,33–4,04; p = 0,004) и наличие мутации RAS (ОР = 2,18; 95 %-ный ДИ: 1,26–3,76; p = 0,0025). БЭД > 150 Гр являлась защитным фактором (ОР = 0,337; 95 %-ный ДИ: 0,170–0,579; p = 0,0004).

Для данных факторов риска были построены кривые выживаемости методом Каплана — Майера (рис. 4).

Таким образом, для больных с метастазами размером более 3 см, трехлетний ЛК составил лишь 20 % (95 %-ный ДИ: 8–45,1 %), для больных с метастазами размером 3 см и менее — 59,6 % (95 %-ный ДИ: 49,1–72,5 %). Для больных с числом метастазов три и более трехлетний ЛК составил 19,4 % (95 %-ный ДИ: 8–33,1 %) и 50,5 % (95 %-ный ДИ: 39,6–64,4) для больных с одним-двумя метастазами. Для больных с мутациями в генах системы RAS трехлетний ЛК составил 34,6 (95 %-ный ДИ: 21,8–54,7 %) и 53,9 % (95 %-ный ДИ: 41,8–69,5 %) для больных без такового. У больных с БЭД > 150 Гр трехлетний ЛК составил 70,8 % (95 %-ный ДИ: 57,9–86,7 %), для больных с меньшей БЭД — 31,3 % (95 %-ный ДИ: 20–48,9 %). У пациентов с солитарными метастазами размером < 3 см, получивших BED > 150 Гр, трехлетний ЛК составил 100 %.

Трехлетняя ОВ составила 44,6 % (95 %-ный ДИ: 36,2–54,9 %). Для определения предикторов ОВ нами был проведен регрессионный анализ методом пропорциональных рисков Кокса с пошаговым отбором предикторов.

На первом этапе выполнен однофакторный анализ. Для непрерывных величин нами были определены соответствующие пороговые значения. Результаты представлены в табл. 5 (см. приложение онлайн).

Для многофакторного анализа были отобраны предикторы, показавшие значимость в однофакторном анализе (p < 0,05).

После проведения многофакторного анализа факторами риска для ОВ были: количество метастазов (ОР = 1,336; 95 %-ный ДИ: 1,08–1,719; p = 0,007) и мутация в генах системы RAS (ОР = 1,58; 95 %-ный ДИ: 1,010–2,49; p = 0,015), синхронный характер метастазирования утратил свою значимость для ОВ (ОР = 1,476; 95 %-ный ДИ: 0,950–2,291).

У пациентов с солитарными метастазами размером менее 3 см без мутаций RAS трехлетняя ОВ составила 58,2 % (95 %-ный ДИ: 42,15–80 %).

Трехлетняя выживаемость без прогрессирования (ВБП) составила 4,4 % (95 %-ный ДИ: 1,8–10,6 %).

Для определения предикторов ВБП нами был проведен регрессионный анализ методом пропорциональных рисков Кокса с пошаговым отбором предикторов.

На первом этапе проведен однофакторный анализ. Результаты представлены в табл. 6 (см. приложение онлайн).

Для многофакторного анализа были отобраны предикторы, показавшие значимость в однофакторном анализе (p < 0,05).

После проведения многофакторного анализа факторами риска для ВБП были: метастазы в регионарные лимфатические узлы (ОР = 1,609; 95 %-ный ДИ: 1,04–2,47; p = 0,03), размер метастазов (ОР = 1,148; 95 %-ный ДИ: 1,027–1,283; p = 0,015), число метастазов при многофакторном анализе приобрело пограничный уровень значимости (ОР = 1,215; 95 %-ный ДИ: 0,990–1,498; p = 0,065).

Обсуждение

Основной целью СРТ является достижение максимального ЛК, что потенциально может трансформироваться в улучшение ОВ. Ключевыми достоинствами метода остаются неинвазивность и крайне низкая частота тяжелых осложнений [6, 17]: в нашей работе не зафиксировано ни одного случая токсичности ≥ 3-й степени, что согласуется с данными литературы, где подобные явления встречаются не более чем в 1–5 % наблюдений [5, 10, 18, 19].

Благоприятный профиль переносимости создает предпосылки для эскалации дозы, что особенно важно при лечении метастазов КРР, признанных относительно радиорезистентными по сравнению с очагами иного генеза [20]. В ряде исследований, включая наше, подтверждена прямая корреляция между повышением БЭД и улучшением локального контроля: трехлетний ЛК в группе с БЭД ≥ 150 Гр составил 72,9 % против 27,8 % при БЭД ≤ 100 Гр. Эти данные согласуются с метаанализом F. Petrelli и соавт. [5], показавшим значимую связь БЭД > 100 Гр с лучшим ЛК (p = 0,001), а также с работой Scorsetti [8], где применение высокой дозы (75 Гр за три фракции, БЭД 262,5 Гр) обеспечило двухлетний ЛК 91 % без токсичности 3-й степени. Таким образом, индивидуализированное дозовое планирование с использованием максимально переносимых значений представляется вполне обоснованным.

Влияние дозы на ОВ трактуется менее однозначно. В нашем материале значимых различий ОВ в зависимости от БЭД не выявлено, хотя метаанализ F. Petrelli [5] (p = 0,001; R = 0,29) и некоторые другие работы [21, 22] указывают на слабую, но статистически достоверную связь между БЭД > 100 Гр и улучшением ОВ. Для окончательного решения этого вопроса требу-

ются проспективные исследования с тщательной гомогенизацией групп по размеру и числу очагов, а также по объему системной терапии.

Вторым значимым предиктором в нашем анализе стал размер метастаза: крупные очаги ассоциировались с худшим прогнозом как по ЛК. Определенное нами пороговое значение диаметра (3 см) коррелирует с литературными данными, где аналогичные оценки варьируют от 2,45 до 3 см [9, 22]. Близкие результаты получены и в работах, использующих объем опухоли (GTV) в качестве прогностического фактора [23].

Роль количества метастазов в прогнозе освещена в литературе преимущественно в отношении ОВ, тогда как для ЛК этот фактор изучен меньше [24]. Несмотря на отдельные сообщения об отсутствии связи между числом очагов и исходами, наши данные позволяют предположить, что наличие трех и более метастазов является неблагоприятным фактором как для ЛК, так и для ОВ. Вероятно, это объясняется техническими сложностями планирования при множественных внутрипеченочных очагах, когда жесткие ограничения на дозы на печень и соседние органы риска вынуждают снижать нагрузку на каждый из них.

Среди прочих факторов, учтенных в многофакторном анализе ОВ, мы использовали синхронность метастазирования и мутации в генах системы RAS, прогностическая значимость которых известна [25]. На основании совокупности полученных данных мы предлагаем оптимальный профиль кандидата для СРТ: пациент с одним-двумя метахронными метастазами диаметром ≤ 3 см, без мутаций RAS, с возможностью подведения БЭД не менее 150 Гр на очаг.

При интерпретации результатов необходимо учитывать ограничения исследования — мультицентровый дизайн и гетерогенность когорты, а также тот факт, что СРТ в большинстве случаев применялась после исчерпания других методов лечения, что заведомо ухудшает выживаемость. На сегодня отсутствуют общепринятые клинические рекомендации по отбору пациентов на данный вид терапии, и мы полагаем, что внедрение более жестких критериев, основанных на упомянутых биомаркерах, в будущих проспективных работах позволит добиться существенного прогресса.

Заключение

СРТ — эффективный и безопасный метод обеспечения ЛК метастазов КРР в печени.

Оптимальными показаниями для выполнения СРТ в данной группе больных мы считаем единичные метастазы размером менее ≤ 3 см, с условием подведения БЭД не менее 150 Гр на очаг.

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
Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Протокол № 1.2025 от 17.01.2025.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
The study was carried out in accordance with the WMA Helsinki Declaration as amended in 2013. The study protocol was approved by the local ethics committee (protocol No. 1.2025 dated 17 January 2025).

Участие авторов
Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.
Authors' contributions
All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis and interpretation of data for the work, drafting and revising the work, and final approval of the version to be published. All authors agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., et al. Рак ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. *Malignant tumours*. 2025; 15(3s2-1.1): 310-372.-DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-14. [Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S., et al. Cancer of the colon, rectosigmoid junction and rectum. *Malignant Tumours.* 2025; 15(3s2-1.1): 310-372.-DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-14 (In Rus)].
2. Hsu Y.J., Chern Y.J., Wu Z.E., et al. The oncologic outcome and prognostic factors for solitary colorectal liver metastasis after liver resection. *J Gastrointest Surg*. 2024; 28(3): 267-275.-DOI: 10.1016/j.gassur.2024.01.003.
3. Gold J.S., Are C., Kornprat P., et al. Increased use of parenchymal-sparing surgery for bilateral liver metastases from colorectal cancer is associated with improved mortality without change in oncologic outcome: trends in treatment over time in 440 patients. *Ann Surg*. 2008; 247(1): 109-117.-DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181557e47.
4. Ruers T., Van Coevorden F., Punt C.J., et al. Local treatment of unresectable colorectal liver metastases: Results of a randomized phase II trial. *J Natl Cancer Inst*. 2017; 109(9): djx015.-DOI: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5408999.
5. Petrelli F., Coinu A., Zaniboni A., et al. Prognostic factors after R0 resection of colorectal cancer liver metastases: A systematic review and pooled-analysis. *Rev Recent Clin Trials*. 2016; 11(1): 56-62.-DOI: 10.2174/1574887110666151006093403.
6. Goodman B.D., Mannina E.M., Althouse S.K., et al. Long-term safety and efficacy of stereotactic body radiation therapy for hepatic oligometastases. *Pract Radiat Oncol*. 2016; 6(2): 86-95.-DOI: 10.1016/j.prro.2015.10.011.
7. Franzese C., Louie A.V., Kotecha R., et al. Stereotactic body radiation therapy for liver metastases: Systematic review and

meta-analysis with International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) practice guidelines. *Pract Radiat Oncol*. 2025; 15(2): e172-e188.-DOI: 10.1016/j.prro.2024.09.011.

8. Scorsetti M., Comito T., Tozzi A., et al. Final results of a phase II trial for stereotactic body radiation therapy for patients with inoperable liver metastases from colorectal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2015; 141(3): 543-553.-DOI: 10.1007/s00432-014-1833-x.
9. Voglhuber T., Eitz K.A., Oechsner M., et al. Analysis of using high-precision radiotherapy in the treatment of liver metastases regarding toxicity and survival. *BMC Cancer*. 2021; 21(1): 780.-DOI: 10.1186/s12885-021-08488-y.
10. McPartlin A., Swaminath A., Wang R., et al. Long-term outcomes of phase 1 and 2 studies of SBRT for hepatic colorectal metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017; 99(2): 388-395.-DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.04.010.
11. Ткачев С.И., Алиева С.Б., Медведев С.В., et al. Стереотаксическая радиотерапия метастазов колоректального рака в печени. *Злокачественные опухоли*. 2020; 10(3S1): 82-83. [Tkachev S.I., Alieva S.B., Medvedev S.V., et al. Stereotactic radiotherapy of colorectal cancer metastases in the liver. *Malignant Tumours*. 2020; 10(3S1): 82-83 (In Rus)].
12. Moskalenko A., Chernykh M., Ichshanov D., et al. Stereotactic body radiotherapy of colorectal cancer oligometastases to the liver: three years follow up. *Cancers (Basel)*. 2025; 17(17): 2823.-DOI: 10.3390/cancers17172823.
13. Guckenberger M., Lievens Y., Bouma A.B., et al. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. *Lancet Oncol*. 2020; 21(1): e18-e28.-DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30718-1.
14. Сагайдак И.В., Назаренко А.В., Ткачев С.И., et al. Введение термина «ключевой узел» в области комбинированного лечения больных колоректальным раком с метастазами в печени. Сборник научных работ III Петербургского Международного онкологического форума «Белые ночи 2017». Санкт-Петербург: АННМО «Вопросы онкологии». 2017: 92. [Sagaidak I.V., Nazarenko A.V., Tkachev S.I., et al. Introduction of the term “key node” in the field of combined treatment of colorectal cancer patients with liver metastases. Proceedings of the III St. Petersburg International Oncology Forum “White Nights 2017”. St. Petersburg: ANNMO «Voprosy Onkologii». 2017: 92 (In Rus)].
15. Guenther L.M., Rowe R.G., Acharya P.T., et al. Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) following neoadjuvant chemotherapy in osteosarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2018; 65(4): e26927.-DOI: 10.1002/pbc.26896.
16. Freites-Martinez A., Santana N., Arias-Santiago S., Viera A. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE — Version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2021; 112(1): 90-92.-DOI: 10.1016/j.ad.2019.05.009.
17. Rodríguez M.R., Chen-Zhao X., Hernando O., et al. SBRT-SG-01: final results of a prospective multicenter study on stereotactic body radiotherapy for liver metastases. *Clin Transl Oncol*. 2024; 26(7): 1790-1797.-DOI: 10.1007/s12094-024-03403-w.
18. Poon I., Erler D., Dagan R., et al. Evaluation of definitive stereotactic body radiotherapy and outcomes in adults with extracranial oligometastasis. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(11): e2026312.-DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.26312.
19. Alongi F., Nicosia L., Ricardi U., et al. Acute toxicity in patients with oligometastatic cancer following metastasis-directed stereotactic body radiotherapy: An interim analysis of the E2-RADIatE OligoCare cohort. *Radiother Oncol*. 2024; 199: 110466.-DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110466.
20. Ahmed K.A., Caudell J.J., El-Haddad G., et al. Radiosensitivity differences between liver metastases based on primary histology suggest implications for clinical outcomes after stereotactic body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; 1;95(5): 1399-1404.-DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.03.050.
21. Guler O.C., Hurmuz P., Atalar B., et al. Multi-institutional analysis of extracranial oligometastatic colorectal cancer patients treated with stereotactic body radiation therapy: TROD 02-008 study. *Strahlenther Onkol*. 2024; 200(11): 958-966.-DOI: 10.1007/s00066-024-02291-x.
22. Kok E.N.D., Jansen E.P.M., Heeres B.C., et al. High versus low dose Stereotactic Body Radiation Therapy for hepatic metastases. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2019; 20: 45-50.-DOI: 10.1016/j.ctro.2019.11.004.
23. Leite P.D., Gaya A.M., Lanciano R.M., et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for colorectal liver metastasis: Clinical outcomes from the international multi-institutional RSSearch Patient Registry. *J Clin Oncol*. 2019; 37(15_suppl): e15050.-DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e15040.
24. Scorsetti M., Comito T., Clerici E., et al. Phase II trial on SBRT for unresectable liver metastases: long-term outcome and prognostic factors of survival after 5 years of follow-up. *Radiat Oncol*. 2018; 13(1): 234.-DOI: 10.1186/s13014-018-1185-9.
25. Zhu G., Pei L., Xia H., et al. Role of oncogenic KRAS in the prognosis, diagnosis and treatment of colorectal cancer. *Mol Cancer*. 2021; 20(1): 143.-DOI: 10.1186/s12943-021-01441-4.

Поступила в редакцию / Received / 05.08.2026
Прошла рецензирование / Reviewed / 15.10.2026
Принята к печати / Accepted for publication / 09.11.2026

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Алексей Николаевич Москаленко / Alexey N. Moskalenko / ORCID ID: 0000-0002-2499-6637; eLibrary SPIN: 8087-1930.

Марина Васильевна Черных / Marina V. Chernykh / ORCID ID: 0000-0003-4944-4035; eLibrary SPIN: 4152-3432.

Дамир Галимжанович Ищанов / Damir G. Ichshanov / ORCID ID: 0009-0008-4671-8532; eLibrary SPIN: 4339-0970.

Ксения Александровна Малинина / Ksenia A. Malinina / ORCID ID: 0009-0007-9940-6885.

Магомед Мустапович Долов / Magomed M. Dolov / ORCID ID: 0009-0004-5039-7875.

Владимир Константинович Лядов / Vladimir K. Lyadov / ORCID ID: 0000-0002-7281-3591; eLibrary SPIN: 5385-7889.

Андрей Сергеевич Невров / Andrey S. Nevrov / ORCID ID: 0009-0001-7054-9440; eLibrary SPIN: 9220-3697.