

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-32-40>

Стереотаксическая лучевая терапия метастазов в головном мозге: эффективность и токсичность лечения

П.И. Блиганов¹, В.А. Иванов¹, М.В. Черных^{1,2}, Т.А. Крылова¹, Ж.В. Солдатова³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8/2;

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; Россия, 115409 Москва, Каширское шоссе, 31

Контакты: Павел Ильич Блиганов pavelbliganov@yandex.ru

Введение. Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) при метастатическом поражении головного мозга является одним из основных методов, способствующих достижению локального контроля (ЛК) над метастатическим очагом. Однако, несмотря на обширное количество научных публикаций, наиболее эффективный и безопасный режим СТЛТ, как и факторы, влияющие на развитие радионекроза (РН), все еще до конца не определены.

Цель исследования – оценка токсичности и эффективности курса СТЛТ у пациентов с метастатическим поражением головного мозга.

Материалы и методы. В данное ретроспективное одноцентровое исследование включены все пациенты, которым с 2020 по 2024 г. был проведен курс СТЛТ на метастазы в головном мозге. Критерии включения: возможность проанализировать данные показателей 6-месячного и 1-летнего ЛК. Первичная конечная точка исследования – влияние клинических, рентгенологических, радиобиологических и дозиметрических показателей на показатель частоты развития РН. Вторичные конечные точки: показатель частоты развития РН, показатели 6-месячного и 1-летнего ЛК.

Результаты. В исследование были включены 62 пациента с суммарным количеством 97 метастатических очагов. По результатам исследования развитие РН было выявлено у 12,9 % ($n = 8$) пациентов. При пересчете частоты РН ($n = 8$), исходя из общего количества облученных очагов ($n = 97$), частота РН составила 8,2 %. Факторов, влияющих на развитие РН, не выявлено. Шестимесячный и 1-летний контроль над облученными очагами достигнут у 54,8 % ($n = 34$) и 38,7 % ($n = 24$) пациентов. Аналогичные показатели ЛК, исходя из общего количества облученных очагов, составили 53,6 % ($n = 52$) и 34 % ($n = 33$) соответственно. По результатам одно- и многофакторного анализа проведение системной терапии после курса СТЛТ влияло на показатель 6-месячного ЛК по облученным очагам (отношение шансов 7,53; 95 % доверительный интервал 2,49–22,7; $p < 0,01$). Данный фактор также достоверно влиял на 6-месячный ЛК у пациентов ($p = 0,01$). Индекс конформности достоверно влиял ($p = 0,02$) на аналогичный показатель облученных очагов по результатам однофакторного анализа, но не имел влияния при проведении многофакторного анализа. В то же время факторов, влияющих на показатель 1-летнего ЛК как у пациентов, так и по облученным очагам, не выявлено.

Выводы. Полученные результаты отражают низкую токсичность проведения курса СТЛТ при недостаточных показателях ЛК. Проведение системной лекарственной терапии может играть важную роль в достижении контроля над облученным очагом. Подобные данные могут стать основой для дальнейшей оптимизации проведения курса СТЛТ у пациентов с метастазами в головном мозге, а также для проведения новых научных исследований в этой области лучевой терапии.

Ключевые слова: стереотаксическая лучевая терапия, метастаз в головном мозге, радионекроз

Для цитирования: Блиганов П.И., Иванов В.А., Черных М.В. и др. Стереотаксическая лучевая терапия метастазов в головном мозге: эффективность и токсичность лечения. Хирургия и онкология 2025;15(2):32–40.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-32-40>

Stereotactic radiation therapy of brain metastases: efficacy and toxicity of treatment

P.I. Bliganov¹, V.A. Ivanov¹, M.V. Chernykh^{1,2}, T.A. Krylova¹, Zh.V. Soldatova³

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 8/2 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia;

³National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute); 31 Kashirskoe Shosse, Moscow 115409, Russia

Contacts: Pavel Ilyich Bliganov pavelbliganov@yandex.ru

Introduction. Stereotactic radiation therapy (SRT) for metastatic brain damage is one of the main methods that contribute to achieving local control (LC) over the metastatic focus. However, despite an extensive number of scientific publications, the most effective and safe treatment regimen, as well as the factors influencing the development of radionecrosis (RN), are still not fully determined.

Aim. To evaluate the toxicity and effectiveness of the SRT course in patients with metastatic brain damage.

Materials and methods. This retrospective single-center study included all patients who underwent SRT for brain metastases from 2020 to 2024. Inclusion criteria: the ability to analyze data from 6-month and 1-year LC. The primary endpoint of the study is the effect of clinical, radiological, radiobiological, and dosimetric parameters on the incidence of RN. Secondary endpoints: RN frequency index, indicators of 6-month and 1-year LC.

Results. 62 patients with a total of 97 metastatic foci were included in the study. According to the results of the study, the development of RN was detected in 12.9 % ($n = 8$) of patients. When recalculating the RN frequency ($n = 8$), based on the total number of irradiated foci ($n = 97$), the RN frequency was 8.2 %. No factors influencing the development of RN have been identified. 6-month and 1-year control over irradiated foci was achieved in 54.8 % ($n = 34$) and 38.7 % ($n = 24$) of patients. Similar LC indices, based on the total number of irradiated foci, were 53.6 % ($n = 52$) and 34 % ($n = 33$), respectively. According to the results of a single- and multifactorial analysis, systemic therapy after a course of SRT affected the 6-month LC index for irradiated foci (odds ratio 7.53; 95 % confidence interval 2.49–22.7; $p < 0.01$). This factor also significantly affected the 6-month LC in patients ($p = 0.01$). The conformity index had a significant effect ($p = 0.02$) on the same indicator for irradiated foci according to the results of a single-factor analysis, but had no effect when conducting a multifactorial analysis. At the same time, no factors affecting the 1-year LC index were identified for both patients and irradiated foci.

Conclusions. The results obtained reflect the low toxicity of the SRT course with insufficient LC values. In turn, systemic drug therapy can play an important role in achieving control over the irradiated focus. Such data can become the basis for further optimization of the SRT course in patients with brain metastases, as well as for conducting new scientific research in this field of radiation therapy.

Keywords: stereotactic radiation therapy, brain metastasis, radiation necrosis

For citation: Bliganov P.I., Ivanov V.A., Chernykh M.V. et al. Stereotactic radiation therapy of brain metastases: efficacy and toxicity of treatment. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(2):32–40. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-32-40>

Введение

Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) является одним из основных методов локального контроля (ЛК) метастазов солидных злокачественных опухолей в головном мозге. По данным научных публикаций, показатель 1-летнего ЛК после проведения курса СТЛТ на метастатические очаги в головном мозге составляет 78–91 %, однако факторы, достоверно влияющие на него, не определены [1, 2]. Говоря об эффективности, не стоит забывать о токсичности лечения, наиболее обсуждаемым из которых является радионекроз (РН). По данным научных публикаций, частота проявления данного нежелательного явления может составлять от 5 до 25 % [3]. На данный момент факторы, влияющие на его проявление, остаются до конца неизвестными: в определенных исследованиях была выявлена связь между объемом метастатического очага и риском возникновения РН, однако в других подобной взаимосвязи не выявлено [4, 5].

В условиях существующей тенденции по расширению радиотерапевтических возможностей в лечении метастатического поражения головного мозга и появлению новых

данных об эффективности СТЛТ в целом необходимо более точное формирование показаний к применению СТЛТ и объемов облучения с учетом возможных проявлений токсичности лечения, таких как развитие РН [6].

Цель работы — оценка токсичности и эффективности СТЛТ в лечении метастатического поражения головного мозга.

Материалы и методы

Для определения безопасности и эффективности СТЛТ у пациентов с метастатическим поражением головного мозга в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина проведено ретроспективное исследование, включавшее клинические случаи пациентов, получавших лечение с 2020 по 2024 г.

Критерии включения: пациенты с метастатическим поражением головного мозга, которым в отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 2020 по 2024 г. была проведена СТЛТ с использованием линейного ускорителя на очаги в головном мозге и которым возможно было оценить показатели 6-месячного и 1-летнего ЛК.

Критерии исключения: пациенты, которым СТЛТ проводилась повторно на ранее облученные очаги в головном мозге или которым ранее был проведен курс облучения всего объема головного мозга.

Особенности проведения лечения: все клинические случаи лечения до проведения СТЛТ обсуждались на мультидисциплинарном консилиуме с участием нейрохирурга, химиотерапевта и радиотерапевта, в ходе обсуждения обязательным условием была демонстрация данных рентгенологических методов исследований. Пациентам, которым по различным причинам было противопоказано выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с внутривенным (в/в) контрастированием, СТЛТ не проводилась. Статус пациента оценивался по шкале ECOG, в случае значения ≥ 4 СТЛТ не проводили.

Все пациенты, которым по решению консилиума была показана СТЛТ, прошли топометрическую подготовку на компьютерном томографе с использованием термопластических масок в качестве средства иммобилизации. Ширина срезов не превышала 1 мм, в/в контрастирование не использовалось. Оконтуривание мишеней и органов риска проводили только при сопоставлении с МРТ головного мозга с в/в контрастированием (технология *fusion*).

Под объемом опухоли GTV (Gross Tumor Volume — макроскопический объем опухоли) подразумевался объем контрастируемого участка метастаза на T1-контрастной аксиальной последовательности МРТ. При выборе объема GTV в сложных случаях привлекали врача-топометриста, диагноста по специализации. С учетом особенностей технологии лечения объем мишени CTV (Clinical Target Volume — клинический объем мишени) всегда равнялся объему GTV. Объем PTV (Planning Target Volume — планируемый объем мишени) всегда создавался как циркулярное (сферическое) расширение объема GTV на 5 мм и не редактировался вне зависимости от прилегания к другим структурам. Для планирования использовали технологии 3D-конформной лучевой терапии либо IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy — лучевая терапия с модуляцией интенсивности). Обязательными органами риска при оконтуривании являлись головной мозг, глазные яблоки, хрусталики, ствол мозга, улитки, зрительный перекрест и зрительные нервы. Лечение проводилось ежедневно. Необходимость назначения глюкокортикостероидов оценивал лечащий врач. После завершения лечения пациентам рекомендовался контроль динамики интракраниальных изменений посредством выполнения МРТ головного мозга с в/в контрастированием каждые 3 мес.

Под локальным контролем подразумевается отсутствие увеличения на ≥ 20 % диаметров облученных очагов (критерии RECIST 1.1). Под РН подразумевается некроз вещества головного мозга, развивающийся

после лучевого воздействия, определяемый посредством МРТ головного мозга и/или позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, головного мозга с 18-фторэтилтирозинном или ^{11}C -метионином.

Первичная конечная точка исследования: влияние клинических, рентгенологических, радиобиологических и дозиметрических показателей на показатель частоты развития РН.

Вторичные конечные точки: показатель частоты развития РН, показатели 6-месячного и 1-летнего ЛК.

Статистическая гипотеза:

H0: клинические, рентгенологические, радиобиологические и дозиметрические показатели не влияют на показатель частоты развития РН.

H1: клинические, рентгенологические, радиобиологические и дозиметрические показатели влияют на показатель частоты развития РН.

Достоверность различий между группами при применении однофакторного анализа рассчитана посредством применения критерия Пирсона для качественных переменных и критерия Манна—Уитни для количественных переменных. Многофакторный анализ был проведен путем логистической регрессии. Статистические данные в ходе работы были обработаны с помощью программного обеспечения IBM SPSS v27.0.

Результаты

Всего в исследование включены 62 пациента, суммарное количество метастатических очагов — 97. Характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Как представлено в табл. 1, наиболее частой нозологией был рак легкого 50 % ($n = 31$), где аденокарцинома легкого составила 67,7 % случаев ($n = 21$), плоскоклеточный вариант немелкоклеточного рака легкого выявлен у 22,5 % пациентов ($n = 7$), в 6,5 % ($n = 2$) — крупноклеточный рак легкого, у 3,2 % пациентов ($n = 1$) обнаружена SMARCA — дефицитарная карцинома легкого. В 16,1 % ($n = 10$) выявлен рак молочной железы, в 9,6 % ($n = 6$) — меланома, в 9,6 % — рак почки и уротелиальный рак ($n = 6$), в 14,5 % ($n = 9$) выявлены другие гистологические типы опухолей (колоректальный рак, несеминомная герминогенная опухоль, рак яичников, трофобластическая опухоль, аденокарцинома околоушной слюнной железы, рак предстательной железы).

Особенности лечения и острая токсичность отражены в табл. 2.

Как представлено в табл. 2, режим СТЛТ с разовой дозой (РД) 9 Гр до суммарной дозы (СД) 27 Гр был наиболее часто используемым по результатам исследования — 71 (72,1 %) из 97 очагов при медиане размера очага 1,0 см (0,5–4,1). Режим СТЛТ с РД 5–7 Гр до СД 25–35 Гр был применен при лечении 26 (26,8 %) очагов.

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов

Table 1. Demographic characteristics

Показатель Indicator	Значение Value
Пол, <i>n</i> (%): Sex, <i>n</i> (%): мужской male женский female	34 (54,8) 28 (45,2)
Медиана возраста (диапазон), лет Median age, years	56,5 (21–82)
Статус ECOG на начало лечения, <i>n</i> (%): ECOG status at the beginning of treatment, <i>n</i> (%): 0 1 2 3	6 (9,7) 40 (64,5) 13 (20,9) 3 (4,9)
Локализация первичной опухоли, <i>n</i> (%): Localization of the primary tumor, <i>n</i> (%): немелкоклеточный рак легкого non-small cell lung cancer рак молочной железы breast cancer меланома (кроме увеальной) melanoma (except uveal) уротелиальный рак urothelial cancer другие other	31 (50) 10 (16,1) 6 (9,6) 6 (9,6) 9 (14,6)
Медиана дозы дексаметазона до начала СТЛТ (диапазон), мг/сут Median dose of dexamethasone before the start of STRT (диапазон), mg/day	8 (4–20)
Неврологическая симптоматика до начала СТЛТ, <i>n</i> (%): Neurological symptoms before the start of STRT, <i>n</i> (%): отмечалась was не отмечалась wasn't	44 (70,9) 18 (29)

Примечание. Здесь и в табл. 2–5: СТЛТ – стереотаксическая лучевая терапия.

Note. Here and in the tables 2–5: STRT – stereotactic radiation therapy.

При анализе данных пациентов ($n = 62$) по результатам исследования частота развития РН составила 12,9 % ($n = 8$). При пересчете частоты РН ($n = 8$), исходя из общего количества облученных очагов ($n = 97$), частота РН составила 8,2 %. Общие характеристики очагов облучения и дозы на критические структуры во время проведения курса СТЛТ представлены в приложении.

Таблица 2. Особенности лечения и острая токсичность

Table 2. Treatment features and acute toxicity

Показатель Indicator	Значение Value
Количество фракций из расчета на каждый очаг, <i>n</i> (%): Number of fractions (based on each foci), <i>n</i> (%): 3 5	71 (72,1) 21 (21,6)
Разовая доза, медиана (диапазон), Гр Single dose, median (диапазон), Gy	9 (4–20)
Суммарная доза, медиана (диапазон), Гр Median TD (total dose), Gy	27 (20–35)
Количество облучаемых очагов, <i>n</i> (%): Number of irradiated foci, <i>n</i> (%): 1 >1	37 (59,6) 25 (40,3)
Максимальный размер очагов, <i>n</i> (%): Maximum size of foci, <i>n</i> (%): 0–0,99 см 0–0.99 cm 1,0–1,99 см 1.0–1.99 cm ≥ 2,0 см ≥ 2.0 cm	39 (40,2) 31 (31,9) 27 (27,8)
Медиана дней между выполнением МРТ головного мозга и началом СТЛТ (диапазон), дни Median of days between performing an MRI scan of the brain and the start of STRT (диапазон), days	27 (5–50)
Изменение общего статуса пациента в течение 3 мес после курса СТЛТ (по шкале ECOG), <i>n</i> (%): Change in the general status of the patient within 3 months after the STRT course (on the ECOG scale), <i>n</i> (%): улучшение состояния improvement of condition без изменений without changes ухудшение состояния deterioration of condition	12 (19,4) 37 (59,7) 13 (20,9)
Проведение системной терапии после курса СТЛТ*, <i>n</i> (%): Conducting systemic therapy after a course of STRT*, <i>n</i> (%): проводилась performed не проводилась not performed	42 (67,7) 20 (32,2)
Развитие радионекроза у пациентов, <i>n</i> (%) Development of radionecrosis in patients, <i>n</i> (%)	8 (12,9)
Развитие радионекроза в очагах, <i>n</i> (%) Development of radionecrosis in foci, <i>n</i> (%)	8 (8,2)

*До прогрессирования облученных очагов/проведения облучения всего объема головного мозга/последнего визита.

Примечание. МРТ – магнитно-резонансная томография.

*Before the progression of the irradiated foci/the irradiation of the entire brain volume/the date of the last visit.

Note. MRI – magnetic resonance imaging.

Таблица 3. Анализ влияния различных факторов на развитие радионекроза по очагам

Table 3. Analysis of the influence of various factors on the development of radionecrosis by foci

Фактор Factor	<i>p</i>
Альфа/бета (1 vs >1) Alpha/beta (1 vs >1)	0,69
EQD2 (50 Гр vs >50 Гр) EQD2 (50 Gy vs >50 Gy)	0,59
Максимальная доза "Brain-GTV" (медиана 29,4 Гр: 30 vs >30 Гр) Maximum dose "Brain-GTV" (median 29.4 Gy: 30 vs >30 Gy)	0,49
V "Brain-GTV", получающий 19,3 Гр (медиана 33,7 см ³ : 50 vs ≥50) V "Brain-GTV", the recipient 19.3 Gy (median 33.7 cm ³ : 50 vs ≥50)	0,23
Доза облучаемой структуры "Brain-GTV" в 15 см ³ (30 Гр vs >30 Гр) Dose of the irradiated structure "Brain-GTV" in 15 cm ³ (30 Gy vs >30 Gy)	0,6
Доза ГКС во время СТЛТ (4 мг/сут vs >4 мг/сут) GCS dose during STRT (4 mg/day vs >4 mg/day)	0,3
Размер очага (<2 см vs >2 см) The size of the foci (<2 cm vs >2 cm)	0,52

Примечание. EQD2 (Equivalent Total Dose in 2-Gy fractions) — эквивалентная общая доза в режиме фракционирования облучения с разовой дозой 2 Гр, ГКС — глюкокортикостероид.

Note. EQD2 (Equivalent Total Dose in 2-Gy fractions) — equivalent total dose in the mode of fractionation of irradiation with a single dose of 2 Gy, GCS — glucocorticosteroid.

В табл. 3 представлены данные однофакторного анализа по очагам. По результатам данного анализа факторов, влияющих на развитие РН, не выявлено ($p > 0,05$).

Показатели 1-летнего и 6-месячного локального контроля: непосредственные результаты и данные однофакторного анализа

По результатам исследования показатель 1-летнего ЛК составил 38,7 % ($n = 24$), 6-месячного ЛК — 54,8 % ($n = 34$), частота развития РН — 12,9 % ($n = 8$).

Как представлено в табл. 4, по результатам однофакторного анализа данных пациентов факторов, влияющих на показатели 1-летнего ЛК, не выявлено. В свою очередь, проведение системной терапии после курса СТЛТ влияло на показатель 6-месячного ЛК ($p = 0,01$).

Также по результатам исследования облученных очагов ($n = 97$) показатели 1-летнего и 6-месячного ЛК составили 34 % ($n = 33$) и 53,6 % ($n = 52$) соответственно.

Результаты однофакторного анализа влияния различных факторов на показатель локального контроля

Таблица 4. Влияние различных факторов на показатели локального контроля

Table 4. Influence of various factors on the indicators of local control

Фактор Factor	<i>p</i>	
	1-летний ЛК 1-year-old LC	6-месяч- ный ЛК 6-month LC
Альфа/бета (1 vs >1) Alpha/beta (1 vs >1)	0,49	0,18
Количество очагов (1 vs >1) Number of foci (1 vs >1)	0,15	0,71
Размер наибольшего очага (0–0,99 см vs 1,0–1,99 vs 2,0 см и более) The size of the largest foci (0–0.99 cm vs 1.0–1.99 vs 2.0 cm and more)	0,63	0,87
Пол (мужской vs женский) Sex (male vs female)	0,54	0,57
ECOG (0–1 vs 2 и более) ECOG (0–1 vs 2 and more)	0,19	0,14
Системное лечение (проводилось vs не проводилось) Systemic treatment (performed vs not performed)	0,058	0,01
Период от МРТ до ЛТ (<30 дней vs >30 дней) Period from MRI to RT (<30 days vs >30 days)	0,66	0,36
Разовая доза Single dose	0,91	0,35
EQD2	0,9	0,2
Возраст Age	0,056	0,08

Примечание. Здесь и в табл. 5: ЛК — локальный контроль, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЛТ — лучевая терапия, EQD2 (Equivalent Total Dose in 2-Gy fractions) — эквивалентная общая доза в режиме фракционирования облучения с разовой дозой 2 Гр.

Note. Here and in the table 5: LC — local control, MRI — magnetic resonance imaging, RT — radiation therapy, EQD2 (Equivalent Total Dose in 2-Gy fractions) — equivalent total dose in the mode of fractionation of irradiation with a single dose of 2 Gy.

облученных метастатических очагов представлены в табл. 5.

Результаты, представленные в табл. 5, свидетельствуют о достоверном влиянии на показатель 6-месячного ЛК облученных очагов индекса конформности ($p = 0,02$) и проведения системной терапии после курса СТЛТ ($p = 0,01$). Факторов, влияющих на показатель 1-летнего ЛК, выявлено не было.

Результаты многофакторного регрессионного анализа влияния проведения системной терапии после курса СТЛТ и индекса конформности на показатель 6-месячного ЛК представлены в табл. 6.

Таблица 5. Влияние различных факторов на показатель локального контроля облученных метастатических очагов

Table 5. Influence of various factors on the indicator of local control of irradiated metastatic foci

Фактор Factor	p	
	1-летний ЛК 1-year-old LC	6-месячный ЛК 6-month LC
Альфа/бета (1 vs >1) Alpha/beta (1 vs >1)	0,23	0,29
Размер очага (0–0,99; 1,0–1,99; ≥2,0 см) The size of the foci (0–0.99; 1.0–1.99; 2.0 cm)	0,77	0,55
Пол (мужской vs женский) Sex (male vs female)	0,46	0,58
ECOG (0–1 vs 2 и более) ECOG (0–1 vs 2 and more)	0,67	0,6
Дни от МРТ до ЛТ (<30 дней vs >30 дней) Days from MRI to RT (<30 days vs >30 days)	0,3	0,18
Системное лечение (проводилось vs не проводилось) Systemic treatment (performed vs not performed)	0,09	0,01
Разовая доза Single dose	0,28	0,76
EQD2	0,5	0,29
Объем PTV Volume PTV	0,85	0,87
Возраст Age	0,09	0,16
Индекс конформности The conformity index	0,19	0,02

Примечание. PTV (Planning Target Volume) – планируемый объем мишени, индекс конформности – отношение объема ткани, покрытого предписанной дозой, к объему мишени облучения.

Note. PTV (Planning Target Volume) – планируемый объем мишени, the conformity index – the ratio of the volume of tissue covered by the prescribed dose to the volume of the irradiation target.

Как видно из табл. 6, проведение системной лекарственной терапии после курса СТЛТ влияло на 6-месячный ЛК (отношение шансов 7,53; 95 % доверительный интервал 2,49–22,7; $p < 0,001$), в то время как индекс конформности не влиял на данный показатель ($p = 0,53$).

Обсуждение

По результатам проведенного исследования, показатель частоты развития РН в облученных очагах составил 8,2 %, что укладывается в диапазон результатов

Таблица 6. Влияние проведения системной терапии после курса стереотаксической лучевой терапии и индекса конформности на показатель 6-месячного локального контроля с использованием логистической регрессии

Table 6. Effect of systemic therapy after a course of stereotactic radiation therapy and the conformity index on the 6-month local control index using logistic regression

Фактор Factor	Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	p
Системная терапия Systemic therapy	7,53	2,49–22,7	<0,001
Индекс конформности* The conformity index*	0,005	0,0–95214,8	0,53

*Индекс конформности – отношение объема ткани, покрытого предписанной дозой, к объему мишени облучения.

*The conformity index – the ratio of the volume of tissue covered by the prescribed dose to the volume of the irradiation target.

других опубликованных исследований [2] и что можно охарактеризовать как приемлемый уровень. К сожалению, выявить факторы, достоверно влияющие на развитие РН, не удалось. Подобное, с одной стороны, может объясняться гетерогенностью включенных в исследование пациентов, а с другой – недостаточным объемом выборки пациентов, исходя из каждого отдельно взятого фактора риска. Таким образом, поиск факторов, влияющих на развитие РН, может быть продолжен в ходе будущих проспективных исследований.

Полученные в результате данного ретроспективного исследования показатели 1-летнего и 6-месячного ЛК у пациентов (38,7 и 54,8 % соответственно) и по очагам (34 и 53,6 % соответственно) на первый взгляд могут свидетельствовать о недостаточном контроле метастатических очагов в исследовании, где наиболее часто используемым был трехфракционный режим СТЛТ с РД 9 Гр до СД 27 Гр (72,1 % очагов). Подобные результаты несколько разнятся с данными литературы. В исследовании G. Minniti и соавт. ($n = 289$) показатель 1-летнего ЛК при применении трехфракционного режима с аналогичными РД и СД составил 91 % при лечении метастазов >2,0 см [1]. В исследовании А.К. Garg и соавт. ($n = 73$) аналогичный показатель составил 91,8 % [7]. В ретроспективном исследовании Y. Kawai и соавт. ($n = 49$) пациентам с метастазами размером ≤2 см была проведена СТЛТ с РД 6 Гр до СД 30 Гр, и показатель 1-летнего ЛК составил 93 % [8]. По данным исследования I. Gruber и соавт. ($n = 73$), где был использован режим СТЛТ с РД 5 Гр и СД 30 Гр, при медиане наблюдения 36,3 мес (95 % доверительный интервал 29,1–43,4) показатели ЛК через 6 и 12 мес составили 78,9 и 68,7 % соответственно [9]. При непосредственном сопоставлении данных литературы с результатами

нашего исследования встает вопрос о возможных причинах сниженного показателя 6-месячного и 1-летнего ЛК.

Одной из причин недостаточного ЛК в нашем исследовании может являться нозологическая гетерогенность пролеченных пациентов. Так, у половины (50 %) пациентов, включенных в исследование, был диагностирован рак легкого, однако различия в подходах к лекарственной терапии метастатического заболевания с учетом его гистологического варианта, молекулярно-генетических особенностей, взятых в совокупности, неоднородного функционального статуса пациентов могут стать причиной подобных показателей ЛК. Существенная неоднородность клинических диагнозов и соответствующие им различные подходы к лекарственному лечению, а также радиобиологические характеристики опухолей у другой половины пациентов в данном исследовании также могут оказывать влияние на его результаты. Проведение системной лекарственной терапии после курса СТЛТ до момента прогрессирования ранее облученного очага, по результатам нашего исследования, влияет на показатель 6-месячного ЛК ($p < 0,05$), а также в 7,53 раза увеличивает вероятность достижения данного показателя (отношение шансов 7,53; 95 % доверительный интервал 2,49–22,7; $p < 0,001$), что, с одной стороны, в целом логично, а с другой стороны, говорит о возможном малом объеме выборки, чтобы выявить данное влияние на показатель 1-летнего ЛК по облученным очагам и пациентам. Проведение проспективных рандомизированных исследований, а также включение большего числа пациентов в ретроспективные работы могут способствовать преодолению подобных ограничений в будущем.

Возможной причиной сниженных показателей ЛК может являться недостаточная точность укладки пациента на аппарате лучевой терапии во время проведения сеанса СТЛТ. Не менее важным представляется и количество дней от проведения последней диагностической

МРТ головного мозга до начала курса СТЛТ [10], однако, по данным проведенного исследования, достоверное влияние данного фактора не установлено.

По результатам исследования, единственными факторами, достоверно влияющими на показатели 6-месячного ЛК, являлись проведение системной терапии после курса СТЛТ, а также показатель индекса конформности ($p < 0,05$), причем данная закономерность была установлена впервые. Таким образом, данный фактор может быть более детально изучен в дальнейших исследованиях в целях оптимизации планирования курса СТЛТ, а совместное принятие решений медицинским физиком и врачом-радиотерапевтом о дозном распределении внутри и вне очага на этапе планирования лучевой терапии является необходимым условием достижения наиболее оптимальных результатов лечения.

Вероятным ограничением исследования может являться то, что в условиях отсутствия данных контрольных обследований пациентов после проведения курса СТЛТ дата смерти считалась датой развития локального рецидива в области облучения в головном мозге, что может быть причиной искусственного снижения показателя ЛК.

Выводы

Поиск оптимальных режимов СТЛТ метастатических очагов в головном мозге в настоящий момент продолжается. Опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в лечении метастатического поражения головного мозга посредством СТЛТ должен стать фундаментом для проведения дальнейших научных работ, связанных с поиском предикторов и факторов, влияющих как на онкологические результаты лечения, так и на проявления нежелательных явлений, таких как развитие РН. Поиск причин, влияющих на снижение показателей 1-летнего и 6-месячного ЛК, а также факторов, влияющих на развитие РН, будет продолжен в рамках проведения ретро- и проспективных научных работ.

Таблица А. Общие характеристики очагов облучения

Table A. General characteristics of radiation foci

Показатель Indicator	Медиана (мин.—макс.) Median (min—max)
Объем GTV, см ³ Volume GTV, cm ³	1,4 (0,01–32,0)
Объем PTV, см ³ Volume PTV, cm ³	6,81 (1,4–72,0)
Разовая доза, Гр Single dose, Gy	9 (4–20)
Суммарная доза, Гр Total dose, Gy	27 (20–35)
EQD2, Гр EQD2, Gy	42,5 (31,3–90,0)
Индекс гомогенности Index of homogeneity	0,08 (0,05–1,06)
Индекс конформности The conformity index	0,83 (0,34–0,95)
Отек головного мозга вокруг очага по данным МРТ головного мозга, см ³ Cerebral edema around the lesion according to MRI of the brain, cm ³	0,12 (0,0–214,0)

Примечание. Здесь и в табл. Б: GTV (Gross Tumor Volume) – макроскопический объем опухоли, PTV (Planning Target Volume) – планируемый объем мишени, EQD2 (Equivalent Total Dose in 2-Gy fractions) – эквивалентная общая доза в режиме фракционирования облучения с разовой дозой 2 Гр.

Note. Here and in the table Б: GTV (Gross Tumor Volume) – the macroscopic volume of the tumor, PTV (Planning Target Volume) – the planned volume of the target, EQD2 (Equivalent Total Dose in 2-Gy fractions) – equivalent total dose in the mode of fractionation of irradiation with a single dose of 2 Gy, GCS – glucocorticosteroids.

Таблица Б. Дозы на критические структуры во время проведения курса СЛТ (в скобках указаны минимальные и максимальные значения)

Table Б. Doses to critical structures during the STRT course (the minimum and maximum values are shown in parentheses)

Показатель Indicator	Медиана (мин.—макс.) Median (min—max)
Максимальная доза на Brain-GTV, Гр Maximum dose on Brain-GTV, Gy	29,4 (9,6–37,5)
Максимальная доза на Brain-GTV в 15 см ³ , Гр Maximum dose on Brain-GTV in 15 cm ³ , Gy	25,6 (9,1–36,8)
Объем Brain-GTV получающий 9,3 Гр, см ³ Volume Brain-GTV receiving 9.3 Gy, cm ³	33 (0,4–153,5)
Средняя максимальная доза на ствол мозга, Гр The average maximum dose per brain stem, Gy	6,8 (0,7–6,8)
Средняя максимальная доза на оптический перекрест, Гр The average maximum dose per optical junction, Gy	2,3 (1,3–2,6)
Средняя максимальная доза на правую улитку, Гр The average maximum dose per right cochlea, Gy	2,2 (1,8–2,7)
Средняя максимальная доза на левую улитку, Гр The average maximum dose per left cochlea, Gy	1,39 (1,1–1,8)

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Minniti G., Scaringi C., Paolini S. et al. Single-fraction versus multifraction (3x9 Gy) stereotactic radiosurgery for large (>2 cm) brain metastases: a comparative analysis of local control and risk of radiation-induced brain necrosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016;95(4):1142–8. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.03.013
 2. Faruqi S., Ruschin M., Soliman H. et al. Adverse radiation effect after hypofractionated stereotactic radiosurgery in 5 daily fractions for surgical cavities and intact brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2020;106(4):772–9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.12.002
 3. Lee D., Riestenberg R.A., Haskell-Mendoza A., Bloch O. Brain metastasis recurrence versus radiation necrosis: evaluation and treatment. Neurosurg Clin N Am. 2020;31(4):575–87. DOI: 10.1016/j.neuc.2020.06.007
 4. Sneed P.K., Mendez J., Vemer-van den Hoek J.G. et al. Adverse radiation effect after stereotactic radiosurgery for brain metastases: incidence, time course, and risk factors. J Neurosurg 2015;123(2):373–86. DOI: 10.3171/2014.10.JNS141610
 5. Yan M., Zalay O., Kennedy T. et al. Outcomes of hypofractionated stereotactic radiotherapy for small and moderate-sized brain metastases: a single-institution analysis. Front Oncol 2022;12:869572. DOI: 10.3389/fonc.2022.869572
 6. Гладиллина И.А., Лебеденко И.М., Черных М.В., Сухова Е.А. История развития и достижений Института экспериментальной и клинической онкологии в протонной лучевой терапии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия 2025;8(1):19–28. DOI: 10.37174/2587-7593-2025-8-1-19-28
- Gladilina I.A., Lebedenko I.M., Chernykh M.V., Sukhova E.A. History of development and achievements of the institute of experimental and clinical oncology in proton radiotherapy. Onkologicheskij zhurnal: lucheovaya diagnostika, lucheovaya

terapiya = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy 2025;8(1):19–28. (In Russ.).
DOI: 10.37174/2587-7593-2025-8-1-19-28

7. Garg A.K., Hernandez M., Schlembach P.J. et al. A phase II clinical trial of frameless, fractionated stereotactic radiation therapy for brain metastases. JNCI Cancer Spectr 2023;7(6):pkad093. DOI: 10.1093/jncics/pkad093
8. Kawai Y., Aramaki Sh., Ishihara T. et al. Outcomes of 30 Gy/5 Fr hypofractionated stereotactic radiation therapy for small brain

metastases (≤ 2 cm). Anticancer Res 2023;43(10):4543–9. DOI: 10.21873/anticancer.16648

9. Gruber I., Stark Ph., Weidner K. et al. Fractionated stereotactic radiotherapy of brain metastases: results of a retrospective study. Radiat Oncol 2023;18(1):85. DOI: 8.1186/s13014-023-02277-6
10. Putz F., Mengling V., Perrin R. et al. Magnetic resonance imaging for brain stereotactic radiotherapy. Strahlenther Onkol 2020;196(5):444–56. DOI: 10.1007/s00066-020-01604-0

Вклад авторов

П.И. Блиганов: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных; написание статьи;

В.А. Иванов: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи;

М.В. Черных: редактирование статьи;

Т.А. Крылова: написание и редактирование статьи;

Ж.В. Солдатова: сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Author's contributions

P.I. Bliganov: development of the concept and design of the study, collection and processing of materials, statistical data processing, article writing; V.A. Ivanov: development of the concept and design of the study, article editing;

M.V. Chernykh: article editing;

T.A. Krylova: writing and editing the article;

Zh.V. Soldatova: collection and processing of materials, statistical data processing.

ORCID авторов / ORCID of authors

П.И. Блиганов / P.I. Bliganov: <https://orcid.org/0000-0003-3368-0586>

В.А. Иванов / V.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0003-3028-7578>

М.В. Черных / M.V. Chernykh: <https://orcid.org/0000-0003-4944-4035>

Т.А. Крылова / T.A. Krylova: <https://orcid.org/0009-0003-9844-3589>

Ж.В. Солдатова / Zh.V. Soldatova: <https://orcid.org/0009-0008-8744-8348>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследования проведены без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике.

Compliance with patient rights. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee.

Статья поступила: 24.01.2025. Принята к публикации: 28.04.2025. Опубликовано онлайн: 15.06.2025.

Article submitted: 24.01.2025. Accepted for publication: 28.04.2025. Published online: 15.06.2025.