



Оригинальная статья

Сравнение результатов применения регионарной химиотерапии в монорежиме и в комбинации с конформной лучевой терапией у больных высокого хирургического риска с резектабельным раком головки поджелудочной железы

Козлов А.В.¹ • Виноградова Ю.Н.¹ • Таразов П.Г.¹ • Колесников Д.С.¹ •
Корытова Л.И.¹ • Попов С.А.¹ • Бутримова А.С.¹ • Гранов Д.А.¹

Козлов Алексей Владимирович – д-р мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения ангиографии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6878-6762>
✉ 197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 70, Российская Федерация. E-mail: av_kozlov@mail.ru

Виноградова Юлия Николаевна – д-р мед. наук, доцент, руководитель отдела лучевых и комбинированных методов лечения, гл. науч. сотр., профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0938-5213>. E-mail: winogradova68@mail.ru

Таразов Павел Гадельгаревич – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр. отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9190-116X>. E-mail: tarazovp@mail.ru

Колесников Денис Сергеевич – врач-хирург¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0825-7692>. E-mail: kolesnikov1998.den@mail.ru

Корытова Луиза Ибрагимовна – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр. отдела лучевых и комбинированных методов лечения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0182-4856>. E-mail: prof-korytova@mail.ru

Попов Сергей Александрович – канд. мед. наук, зав. хирургическим отделением № 2¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9567-3376>. E-mail: spsergey27@mail.ru

Бутримова Анастасия Сергеевна – врач-радиотерапевт¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0717-7608>. E-mail: butrim2020@gmail.com

Гранов Дмитрий Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>. E-mail: dmitriigranov@gmail.com

Актуальность. Радикальная операция с последующей адъювантной химиотерапией – основной комбинированный метод лечения рака поджелудочной железы (РПЖ). Однако существует группа больных, которые при наличии резектабельной опухоли являются неоперабельными вследствие тяжелой сопутствующей патологии; им показано проведение паллиативного противоопухолевого лечения.

Цель – изучить безопасность и эффективность регионарной химиотерапии (РХТ) в комбинации с дистанционной лучевой терапией (ЛТ) в режиме дневного дробления дозы по сравнению с РХТ в монорежиме у больных РПЖ, которые были расценены как неоперабельные.

Материал и методы. В ретроспективный анализ включен 71 пациент с резектабельной протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы без отдаленных метастазов (T2–3N0–1M0), оценкой физического статуса по классификации Американского общества анестезиологов ASA III (пациенты с тяжелым системным заболеванием, неоперабельные), оценкой тяжести состояния по шкале ECOG 1–2 балла. Всем участникам исследования была проведена РХТ в монорежиме (в период с 2010 по 2015 г., n = 38) либо в комбинации с конформной ЛТ (в период с 2016 по 2024 г., n = 33). Катамнез отслежен по состоянию на 01.02.2025. Всем больным выполняли РХТ в виде химиоэмболизации головки поджелудочной железы суспензией гемцитабина и липиодола с последующей внутриартериальной химиоинфузией гемцитабина и оксалиплатина; проведено два и более циклов РХТ. Пациентам основной группы вторым этапом проводили 3D-конформную ЛТ в режиме дневного дробления дозы: разовая очаговая доза – 2 Гр (4 Гр в сутки) до физической суммарной очаговой дозы 50 Гр.

Результаты. Средний возраст пациентов в группе комбинированной химиолучевой терапии (n = 33) был 70 лет, в группе РХТ в монорежиме (n = 38) – 66,5 года (p = 0,8). Группы

были выровнены по статусу ECOG (p = 0,6), показателям онкомаркера СА 19-9 (p = 0,6) и стадии заболевания (p = 0,6). Летальных исходов, а также нежелательных явлений выше 2-й степени по критериям NCI CTCAE, v. 5.0 в обеих группах не было. Токсические осложнения 1–2-й степени отмечены у 31 (93,9%) пациента группы РХТ + ЛТ и у 32 (84,2%) пациентов группы РХТ в монорежиме (p = 0,27); они не влияли отрицательно на объем и время лечения. Медиана времени до прогрессирования после химиолучевого лечения составила 7,8 (95% доверительный интервал (ДИ) 6,9–8,4) месяца, в группе РХТ в монорежиме – 6,0 (95% ДИ 5,2–6,3) месяца (p < 0,05); медиана общей выживаемости – 12,4 (95% ДИ 10,5–17,8) и 10,2 (95% ДИ 8,9–12,2) месяца соответственно (p = 0,006); однолетняя выживаемость – 50 и 29% соответственно (p = 0,006).

Заключение. Паллиативная комбинация РХТ с дистанционной ЛТ в режиме дневного дробления дозы у больных РПЖ является безопасным и относительно эффективным методом лечения и может рассматриваться как альтернатива операции при крайне высоком хирургическом риске.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, регионарная химиотерапия, лучевая терапия, паллиативное лечение

Для цитирования: Козлов АВ, Виноградова ЮН, Таразов ПГ, Колесников ДС, Корытова ЛИ, Попов СА, Бутримова АС, Гранов ДА. Сравнение результатов применения регионарной химиотерапии в монорежиме и в комбинации с конформной лучевой терапией у больных высокого хирургического риска с резектабельным раком головки поджелудочной железы. Альманах клинической медицины. 2025;53(2):95–105. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-008.

Поступила 14.03.2025; доработана 07.04.2025; принята к публикации 14.04.2025; опубликована онлайн 21.04.2025

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России; 197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 70, Российская Федерация



Рак поджелудочной железы (РПЖ) – агрессивная злокачественная опухоль с неблагоприятным прогнозом. В краткосрочной перспективе прогнозируется рост как заболеваемости РПЖ в связи с постарением населения, так и смертности от него вследствие отсутствия значимых достижений в раннем выявлении и лечении [1, 2].

Продолжительность жизни больных РПЖ с момента установления диагноза обычно не превышает 7–11 месяцев. На фоне паллиативного лечения выживаемость составляет 8–8,6 месяца, а после радикальной операции и адъювантной химиотерапии – 19–29 месяцев [3, 4]. Однако резекция опухоли поджелудочной железы в 50–60% случаев сопровождается послеоперационными осложнениями и в 2–5% – летальностью [5, 6].

В последние годы при РПЖ начали применять регионарную химиотерапию (РХТ) [7]. Этот метод широко используется при первичном и метастатическом раке печени и по сравнению с системной химиотерапией характеризуется меньшим числом нежелательных явлений, лучшей переносимостью и аналогичными показателями выживаемости [8]. У больных РПЖ с местным рецидивом после резекции поджелудочной железы или при неэффективности системной химиотерапии рекомендовано применение лучевой терапии (ЛТ) [9, 10]. Проводится все больше исследований эффективности и безопасности ЛТ при разных стадиях РПЖ. Так, в ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России (ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России) имеется успешный опыт использования комбинации ЛТ и РХТ как в неoadъювантном режиме, так и у больных местнораспространенной аденокарциномой поджелудочной железы [11, 12]. Учитывая полученные нами обнадеживающие результаты лечения, мы решили применить данную методику у ослабленных пациентов с резектабельным РПЖ.

Целью настоящего исследования было изучить безопасность и эффективность РХТ в комбинации с дистанционной ЛТ в режиме дневного дробления дозы по сравнению с РХТ в монорежиме у больных РПЖ, которые были расценены как неоперабельные.

Материал и методы

С 2010 по 2024 г. в ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России паллиативную РХТ провели 568 больным РПЖ. В ретроспективный анализ включали данные пациентов

с резектабельной протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы, физический статус которых по классификации Американского общества анестезиологов (англ. American Society of Anesthesiologist, ASA) был оценен как ASA III (пациенты с тяжелым системным заболеванием, неоперабельные) и которым была проведена РХТ в монорежиме либо в комбинации с конформной ЛТ. Катамнез отслежен по состоянию на 01.02.2025.

Критерии включения:

- гистологическая верификация аденокарциномы поджелудочной железы;
- стадия заболевания T2–3N0–1M0 IB–IIB;
- отсутствие отдаленных метастазов;
- резектабельный РПЖ;
- отсутствие в анамнезе других злокачественных новообразований;
- оценка тяжести состояния пациента 1–2 балла по шкале ECOG (англ. Eastern Cooperative Oncology Group – Восточная объединенная онкологическая группа);
- возможность динамического мониторингирования пациента на всем протяжении лечения;
- проведение двух или более циклов РХТ с гемцитабином и оксалиплатином (схема GEMOX);
- выполнение конформной ЛТ в запланированном объеме до суммарной очаговой дозы (СОД) 50 Гр в случае проведения химиолучевой терапии.

Критерии исключения:

- неоперабельный пациент по причине IV класса физического статуса по классификации ASA;
- инвазия опухоли в чревный ствол, верхнюю брыжеечную или общую печеночную артерию вне зависимости от размера (стадия T4);
- наличие метастазов в 4 или более регионарных лимфоузлах (N2);
- механическая желтуха (общий билирубин > 60 мкмоль/л);
- показатели крови: гемоглобин < 90 г/л, тромбоциты < 100×10^9 /л, лейкоциты > 18×10^9 /л, фибриноген > 10 г/л;
- острая язва желудка и двенадцатиперстной кишки или хроническая язва желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- использование в 1-й линии других схем химиотерапии, за исключением GEMOX;
- больные со сроком наблюдения меньше 3 месяцев;
- непрослеженные случаи.

После применения критериев соответствия в анализ включены данные 71 пациента. В нашем центре в период с 2010 по 2015 г. проводилась РХТ в монорежиме – эти пациенты (n = 38) составили



группу контроля. С 2016 г. мы стали проводить РХТ и ЛТ в последовательном режиме – эти пациенты ($n = 33$) составили группу исследования (рис. 1).

Всем включенным в исследование пациентам выполняли РХТ (≥ 2 цикла) в виде химиоэмболизации головки поджелудочной железы суспензией гемцитабина и липиодола с последующей внутриартериальной химиоинфузией гемцитабина и оксалиплатина. В группе исследования вторым этапом после РХТ проводили ЛТ в режиме мультифракционирования: разовая очаговая доза (РОД) – 2 Гр (4 Гр в сутки) до физической СОД 50 Гр.

Для оценки распространенности опухолевого процесса и эффективности лечения всем пациентам выполняли динамическую мультиспиральную

компьютерную томографию (КТ) до начала терапии, после второго цикла РХТ и после окончания ЛТ (периодичность – 8–10 недель). При прогрессировании заболевания по критериям RECIST 1.1 (англ. Response Evaluation Criteria In Solid Tumors – критерии оценки ответа солидных опухолей) больным назначали системную химиотерапию с применением других схем или симптоматическое лечение.

Нежелательные явления лучевой и химиотерапии оценивали по критериям NCI CTCAE, v. 5.0 (англ. National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event – общие терминологические критерии нежелательных явлений Национального института рака США) [13].

Методика проведения регионарной химиотерапии

Ангиографию выполняли, используя ангиографические комплексы Angiostar (Siemens, Германия) и Toshiba Infinix (Toshiba, Япония). Осуществляли пункцию бедренной артерии по Сельдингеру, ангиографию гепатопанкреатобилиарной зоны с инъекцией водорастворимых контрастных веществ йопромида, йогексола либо йоверсола, которые вводили автоматическим шприцем Angiomat-6000 (B. Braun, Германия).

При проведении ангиографии использовали катетеры конфигурации hook или cobra (фирм Cook и Cordis, США или Terumo, Япония) размером 5 F. На ангиограммах из верхней брыжеечной артерии и чревного ствола определяли варианты сосудистой анатомии гепатопанкреатобилиарной зоны, источники кровоснабжения поджелудочной железы, состояние воротной вены по данным возвратной портографии. Затем осуществляли ангиографию общей, собственной печеночных и гастродуоденальной артерий (ГДА) для изучения ангиографических особенностей РПЖ, исключения или подтверждения метастатического поражения печени. Определяли оптимальное место установки катетера в положение, необходимое для проведения лечебного этапа процедуры (рис. 2).

Для выполнения лечебного этапа катетер устанавливали в проксимальный отдел ГДА и медленно (для предупреждения рефлюкса по анастомозам) вводили химиоэмболизат, который готовили следующим образом: 300–600 мг/м² гемцитабина растворяли в смеси 1:5 дистиллированной воды и 60% водорастворимого контрастного вещества (йопромид / йогексол / йоверсол). К раствору добавляли 2–4 мл сверхжидкого липиодола и добивались образования однородной суспензии

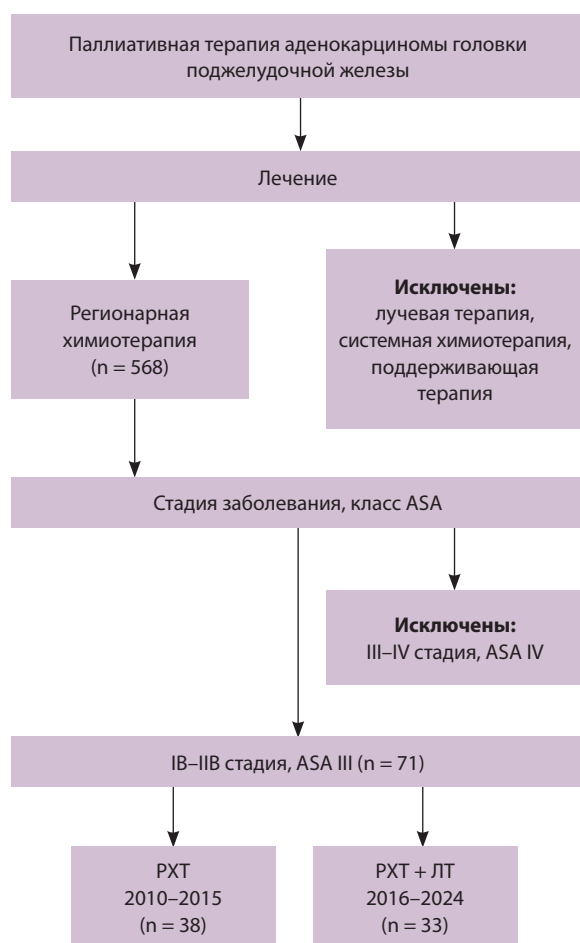


Рис. 1. Поток-диаграмма включения пациентов в исследование. ASA – класс физического статуса по классификации Американского общества анестезиологов, РХТ – регионарная химиотерапия в монорежиме, РХТ + ЛТ – регионарная химиотерапия с последующей дистанционной лучевой терапией в режиме дневного дробления дозы

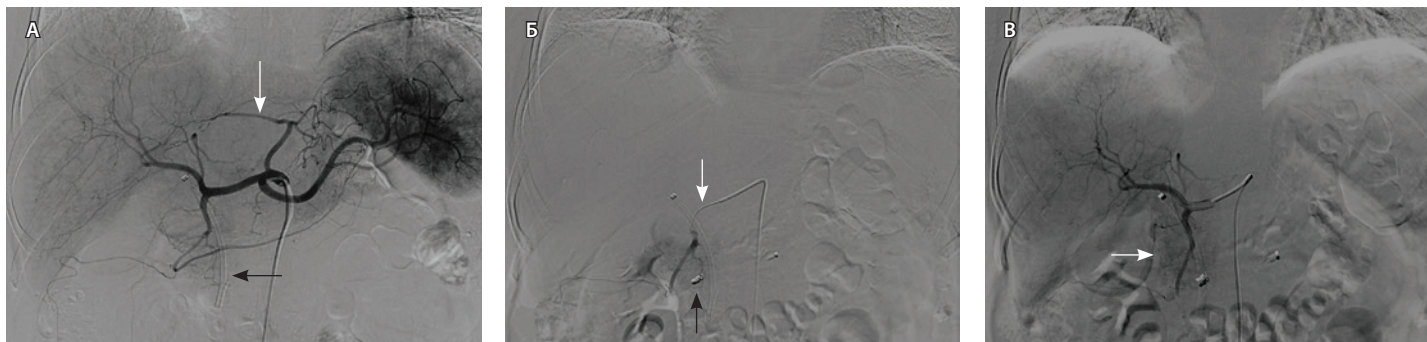


Рис. 2. Ангиограммы пациентки Ш., 67 лет, диагноз: рак головки поджелудочной железы. Механическая желтуха купирована с помощью стентирования. **А** – при целиакографии отмечается один из вариантов сосудистой анатомии: замещающая левая печеночная артерия отходит от левой желудочной артерии (белая стрелка), правая и средняя – от общей печеночной артерии; пластиковый стент (черная стрелка) определяется в проекции холедоха. **Б** – катетер cobra 5 F установлен в общую печеночную артерию; коаксиально в правую желудочно-сальниковую артерию проведен микрокатетер 2,7 F, выполнена перераспределительная эмболизация металлической спиралью (черная стрелка); следующим этапом выполнена химиоэмболизация ветвей гастродуоденальной артерии, кровоснабжающих опухоль (белая стрелка). **В** – во время контрольной ангиографии из общей печеночной артерии отмечается накопление масляного препарата в опухоли (белая стрелка)

ручным встряхиванием шприца в течение 3–5 минут. Процесс заполнения питающих сосудов опухоли химиоэмболизатом контролировали с помощью рентгеноскопии. После химиоэмболизации ГДА кончик катетера 5 F располагали в общей печеночной артерии или чревном стволе дистальнее левой желудочной артерии (для профилактики развития токсического гастрита или язвы). Пациента переводили в палату и проводили химиоинфузию: гемцитабин 1000 мг/м² за 30 минут и сразу после этого оксалиплатин 75 мг/м² за 120 минут (схема GEMOX).

Возникающий постэмболизационный синдром не считали осложнением химиоэмболизации. Этот симптомокомплекс развивался во время лечебной процедуры уже в ангиографическом кабинете и включал опоясывающие боли, тошноту, режущую рвоту и повышение артериального давления. Для его купирования в процессе химиоэмболизации проводили инфузионную, спазмолитическую, кардиотропную терапию; при необходимости обезболивание ненаркотическими или реже наркотическими лекарственными препаратами. Для профилактики постэмболизационного панкреатита во время процедуры вводили октреотид 100 мкг подкожно, затем инъекции повторяли каждые 8 часов в течение суток.

Методика проведения 3D-конформной лучевой терапии

При подготовке к ЛТ выполняли КТ-топометрию брюшной полости на специализированном компьютерном томографе Toshiba Aquilion LB (Toshiba, Япония) с использованием трехмерного

планирования в программе Focal/Monaco (Elekta, Великобритания). Эти данные учитывали при определении объемов облучения и критических структур.

Изоцентрический метод планирования был необходим для расчета того, чтобы фотонный пучок всегда попадал в центр опухоли при вращении источника излучения по дуге 360°. Для позиционирования больных при топометрии и дальнейшей ЛТ применяли индивидуальные фиксирующие матрасы.

Использовали объемы облучения, рекомендованные Международной комиссией измерения

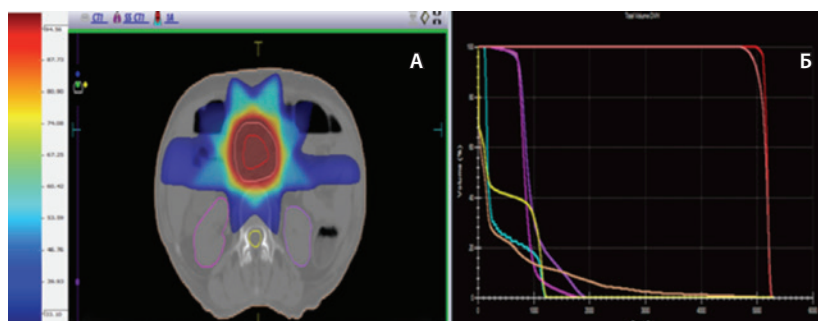


Рис. 3. Пациент П., 79 лет, диагноз: рак головки поджелудочной железы. Дозиметрический план лучевой терапии. **А** – объемы облучения (аксиальная плоскость). В клинический объем облучения (CTV, красная линия) включен истинный размер опухоли. Планируемый объем облучения (PTV, розовая линия) составляет контур с отступлением на 1 см по всем направлениям от сформированного CTV из-за погрешности смещения органов при дыхании. На шкале представлены цветовые обозначения дозного распределения. **Б** – дозо-объемные распределения на облучаемые органы и ткани: планируемый объем облучения (PTV, розовая линия), клинический объем облучения опухоли (CTV, красная линия) составляет 50 Гр; лучевая нагрузка на соседние органы не превышает стандартные ограничения: средние дозы на спинной мозг (желтая линия) < 15 Гр и на почки (два оттенка фиолетового) < 20 Гр



радиации (англ. International Commission on Radiation Units and Measurement, ICRU):

- общий опухолевый объем (англ. gross tumor volume, GTV): включал визуализируемый РПЖ;
- клинический объем мишени (англ. clinical target volume, CTV): состоял из истинного размера РПЖ и зоны субклинического распространения процесса;
- планируемый объем мишени (англ. planning target volume, PTV): был больше сформированного CTV на 1,0–1,5 см по всем направлениям для нивелирования погрешности разметки и учета смещения опухоли во время дыхания.

Допустимое облучение нормальных тканей соответствовало нормам Количественного анализа эффектов нормальных тканей в клинике (англ. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic, QUANTEC, 2010). В течение первых трех сеансов облучения и далее еженедельно осуществляли контроль погрешностей укладки с использованием методики объемной рентгеновской визуализации XVI (англ. X-ray Volume Imaging).

Конформную дистанционную ЛТ проводили на линейном ускорителе Elekta Axeses (Elekta, Швеция) с энергией 6 МэВ в многопольном статическом режиме через поля сложной конфигурации. Облучение осуществляли в режиме дневного дробления дозы: РОД 2 Гр 2 раза в день с интервалом 6 часов. Всего проведено 25 сеансов, в том числе один – в последний день. Режим фракционирования: 5 раз в неделю, продолжительностью 13 дней, до физической СОД 50 Гр, что эквивалентно 62 Гр обычного облучения по линейно-квадратичной модели для α/β 2,5 Гр (рис. 3).

Этическая экспертиза

Проводимые методики были одобрены локальным этическим комитетом ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России (протокол № 02-10 от 27.01.2010 и протокол № 18/2015 от 23.12.2015). Выполнение диагностических и лечебных процедур, сбор данных, материала и опрос осуществляли после получения добровольного письменного согласия пациентов.

Статистический анализ

Для создания первичной базы данных больных использовали программу Microsoft Excel 2019. Статистический анализ проводили, применяя пакет программ Medcalc, версия 19.1.3 (2019) (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Нормальность распределения количественных переменных определяли с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Для установления закономерностей применяли

Таблица 1. Характеристика больных раком поджелудочной железы в группах паллиативной терапии

Характеристика	Группа терапии		Значение p
	РХТ + ЛТ (n = 33)	РХТ (n = 38)	
Пол, абс. (%):			
мужчины	18 (54,6)	22 (57,9)	0,8
женщины	15 (45,4)	16 (42,1)	
Средний возраст, лет (мин. – макс.)	70,0 (50–83)	66,5 (58–83)	0,3
Состояние по шкале ECOG, абс. (%):			
1	22 (66,7)	23 (60,5)	0,6
2	11 (33,3)	15 (39,5)	
Механическая желтуха в анамнезе, абс. (%)	24 (72,7)	31 (81,6)	0,4
Средний размер опухоли, мм	37,3 ± 1,6	41,5 ± 1,4	0,1
Размер опухоли, абс. (%):			
T2	12 (36,4)	10 (26,3)	0,4
T3	21 (63,6)	28 (73,7)	
Наличие регионарных метастазов, абс. (%):			
N0	15 (45,5)	17 (44,7)	1
N1	18 (54,5)	21 (55,3)	
Стадия заболевания, абс. (%):			
IB	5 (15,1)	3 (7,9)	0,6
IIA	12 (36,4)	16 (42,1)	
IIB	16 (48,5)	19 (50,0)	
Степень дифференцировки опухоли, абс. (%):			
G1	5 (15,2)	5 (13,1)	0,9
G2	17 (51,5)	18 (47,4)	
G3	11 (33,3)	15 (39,5)	
Уровень онкомаркера СА 19-9, абс. (%):			
< 1000 ед/мл	14 (42,4)	14 (36,8)	0,6
> 1000 ед/мл	19 (57,6)	24 (63,2)	

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) – Восточная объединенная онкологическая группа, РХТ – региональная химиотерапия в монорежиме, РХТ + ЛТ – региональная химиотерапия с последующей дистанционной лучевой терапией в режиме дневного дробления дозы

**Таблица 2.** Осложнения паллиативной терапии больных раком поджелудочной железы по критериям оценки степени тяжести проявления токсичности NCI CTCAE, v. 5.0

Частота осложнений (абс.)*	Группа терапии**		Значение p
	PXT + ЛТ (n = 33), абс. (%)	PXT (n = 38), абс. (%)	
Гематологическая токсичность 1–2-й степени (n = 53):	28 (84,8)	25 (65,8)	0,07
анемия (n = 21)	10 (30,3)	11 (29,0)	0,9
лейкопения / нейтропения (n = 31)	16 (48,5)	15 (39,5)	0,45
тромбоцитопения (n = 41)	21 (63,6)	20 (52,6)	0,35
Гастроинтестинальная токсичность 1–2-й степени (n = 21)	11 (33,3)	10 (26,3)	0,52
Всего пациентов, абс. (%)	31 (93,9)	32 (84,2)	0,27

PXT – регионарная химиотерапия в монорежиме, PXT + ЛТ – регионарная химиотерапия с последующей дистанционной лучевой терапией в режиме дневного дробления дозы

* У одного пациента могло быть несколько осложнений

** Данные представлены в виде абсолютного числа осложнений, в скобках указана доля пациентов, у которых развились осложнения, от общего числа больных в группе

Таблица 3. Отдаленные результаты паллиативного лечения больных раком поджелудочной железы

Критерий	Группа терапии		Значение p
	PXT + ЛТ (n = 33)	PXT (n = 38)	
Ответ на лечение, абс. (%):			
частичный	2 (6,0)	0 (0)	0,03
стабилизация	16 (48,5)	10 (26,3)	
прогрессирование	15 (45,5)	28 (73,7)	
Медиана времени до прогрессирования, мес. [95% ДИ]	7,8 [6,9–8,4]	6,0 [5,2–6,3]	< 0,05
Прогрессирование, абс. (%):			
локорегионарное	4 (12,1)	13 (34,2)	0,03
отдаленное метастазирование	24 (72,7)	16 (42,1)	
отсутствует / нет информации	5 (15,2)	9 (23,7)	
Однолетняя выживаемость, %	50	29	< 0,05
Медиана общей выживаемости, мес. [95% ДИ]	12,4 [10,5–17,8]	10,2 [8,9–12,2]	0,006

ДИ – доверительный интервал, PXT – регионарная химиотерапия в монорежиме, PXT + ЛТ – регионарная химиотерапия с последующей дистанционной лучевой терапией в режиме дневного дробления дозы

методы аналитической статистики: хи-квадрат для категориальных показателей (включая хи-квадрат Пирсона и тест Фишера), t-критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна – Уитни для выявления различий между двумя группами. Для оценки показателей времени до прогрессирования и общей выживаемости использовали построение таблиц дожития по Каплану – Мейеру. Сравнение этих показателей между группами осуществляли посредством лог-ранг теста. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Участники исследования

Когорту исследования (n = 71) составили больные резектабельным РПЖ, стратифицированные по стадии заболевания (T2–3N0–1M0 IB–IIB), физическому статусу ASA III и тяжести состояния по шкале ECOG 1–2 балла. Средний возраст больных не превышал 70 лет; у большинства была купированная механическая желтуха, уровень онкомаркера СА 19-9 > 1000 ед/мл и соматический статус по шкале ECOG 1 балл. Обе группы терапии были выровнены по основным клинико-морфологическим характеристикам (табл. 1).

Нежелательные явления

Летальных исходов, связанных с выполнением ангиографии, не было ни в одной из групп. Не зарегистрировано также аллергических реакций на контрастные препараты и хирургических осложнений,

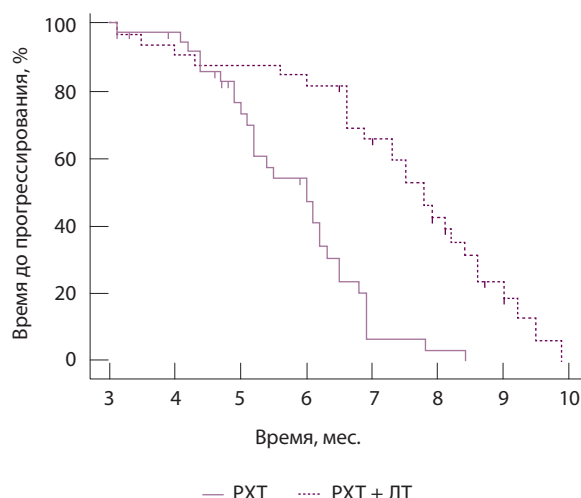


Рис. 4. Время до прогрессирования (метод Каплана – Мейера) в группах проведения регионарной химиотерапии в монорежиме (РХТ) и в комбинации с дистанционной лучевой терапией в режиме дневного дробления дозы (РХТ + ЛТ)

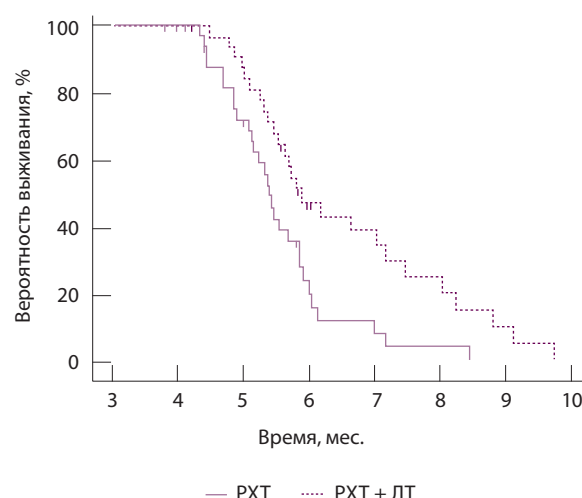


Рис. 5. Общая выживаемость (метод Каплана – Мейера) в группах проведения регионарной химиотерапии в монорежиме (РХТ) и в комбинации с дистанционной лучевой терапией в режиме дневного дробления дозы (РХТ + ЛТ)

связанных с выполнением всего эндоваскулярного этапа.

Нежелательные явления после проведенного лечения в обеих группах не превышали 2-й степени по критериям NCI CTCAE, v. 5.0. Частота осложнений химиолучевого лечения была выше, чем при РХТ в монорежиме, однако данные различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Гематологическая токсичность чаще всего была связана с развитием тромбоцитопении, не требовавшей коррекции. Гастроинтестинальные осложнения проявлялись в виде тошноты, рвоты, умеренной боли и устранялись с помощью инфузионной, корректирующей, симптоматической терапии (табл. 2).

Отдаленные результаты паллиативной терапии

На 01.02.2025 живы 7 (21,2%) пациентов группы химиолучевой терапии в сроки 5,1–19 месяцев (медиана – 12,1 месяца). В группе РХТ в монорежиме потеряны для наблюдения 9 (23,7%) больных в сроки 3,3–12,1 месяца (медиана – 4,8 месяца).

Ответ на лечение был лучше в группе химиолучевой терапии: стабилизация или частичный ответ достигнуты у половины больных по сравнению с четвертью пациентов группы РХТ. Медиана времени до прогрессирования, однолетняя выживаемость и медиана общей выживаемости были выше у пациентов после применения комбинации РХТ с ЛТ: 7,8 месяца, 50% и 12,4 месяца против 6,0 месяца, 29% и 10,2 месяца соответственно.

Локорегионарное прогрессирование чаще возникало в группе применения РХТ в монорежиме, а диссеминация опухолевого процесса – у больных, получавших химиолучевое лечение (табл. 3, рис. 4, 5).

Обсуждение

В нашем исследовании мы получили обнадеживающие результаты паллиативного лечения ослабленных больных РПЖ с помощью комбинации РХТ и дистанционной ЛТ в режиме дневного дробления дозы. Нежелательные явления не превышали 1–2-й степени. И хотя их частота была выше в группе комбинированного лечения по сравнению с РХТ в монорежиме, тем не менее данные различия не были статистически значимыми. После химиолучевой терапии отмечена лучшая выживаемость.

Когорту исследования составили пациенты, средний возраст которых не превышал 70 лет, имеющие по шкале физического статуса ASA тяжелые системные заболевания (III класс) и тяжесть состояния по шкале ECOG 1–2 балла. Несмотря на наличие у всех больных опухоли без инвазии в магистральные артерии и отсутствие отдаленных метастазов, радикальная операция не была выполнена из-за крайне высокого риска осложнений. На онкологическом консилиуме ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России было принято решение применить РХТ, которая сопровождается меньшим



числом осложнений по сравнению с системным лечением [7, 14]. После оценки эффективности и безопасности РХТ методика была дополнена ЛТ в режиме дневного дробления дозы. Таким образом, в настоящем исследовании группы формировались последовательно, что является ограничением работы. Мы не смогли отобрать достаточное количество сопоставимых по клинико-морфологическим характеристикам пациентов, которые получали бы системную химиотерапию в комбинации с ЛТ в нашем центре, поэтому группа сравнения была составлена из пациентов, которые ранее получали РХТ в монорежиме. Теоретически мы могли бы набрать в других учреждениях группу системной химиотерапии в сочетании с ЛТ, но эти пациенты, скорее всего, отличались бы параметрами лечения от пациентов нашего центра.

Выбор метода РХТ был обусловлен следующими причинами. По сравнению с внутривенным введением химиопрепаратов РХТ характеризуется более высокими показателями клинического эффекта и частоты ответа на лечение, при этом ассоциируется с меньшей системной токсичностью благодаря снижению дозировки препаратов и увеличению временных промежутков между циклами [14–16]. Метаанализ 11 исследований регионарной и системной химиотерапии, в который было включено 627 больных РПЖ, показал, что на фоне РХТ отмечается более высокий частичный ответ (отношение шансов 2,23, 95% доверительный интервал 1,57–3,15) и меньшее число осложнений (отношение шансов 0,45, 95% доверительный интервал 0,33–0,63) [14]. Мы использовали РХТ в виде химиоэмболизации головки поджелудочной железы с последующей артериальной химиоинфузией. В предыдущих работах нашего центра был доказан эффект именно этой комбинации по сравнению с изолированным применением химиоэмболизации либо химиоинфузии [12].

В соответствии с рекомендациями Национального института рака США (NCI PDQ) [17] и Практическими рекомендациями Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) [9], схема GEMOX может применяться в лечении больных РПЖ со статусом ECOG 0–2. Полученные нами результаты подтвердили данные других авторов, согласно которым комбинация гемцитабина с цисплатином сопровождается небольшим числом серьезных осложнений [18, 19]. Летальных исходов, связанных с проведением как РХТ в монорежиме, так и комбинированной химиолучевой терапии, не было. У большинства пациентов обеих групп были зарегистрированы нежелательные

явления (93,9% в группе РХТ и 84,2% в группе РХТ + ЛТ, $p = 0,27$), но они не превышали 2-й степени, не требовали специального лечения и не нарушали режим терапии.

Данные литературы об эффективности химиолучевой терапии при РПЖ неоднозначны, что объясняется прежде всего отсутствием общепринятого протокола ЛТ [9, 10]. Так, в рандомизированном исследовании ESOE E4201 получено значительное увеличение медианы общей выживаемости после химиолучевого лечения больных местнораспространенным РПЖ по сравнению с монотерапией гемцитабином (11,1 месяца против 9,2 месяца, $p = 0,017$), однако комбинированная терапия сопровождалась большим числом нежелательных явлений 4-й и 5-й степени (41% против 9%) [20]. Другое рандомизированное исследование III фазы LAP07, напротив, не показало существенной разницы в продолжительности жизни после химиолучевой терапии по сравнению с химиотерапией эрлотинибом и/или гемцитабином: медиана общей выживаемости составила 15,2 месяца против 16,5 месяца ($p = 0,830$). Комбинированное лечение сопровождалось снижением локорегионарного прогрессирования (32% против 46%, $p = 0,03$). Нежелательные явления не различались между группами, за исключением тошноты 3–4-й степени у 6 (5,9%) пациентов в группе химиолучевой терапии [21]. В нашей работе наилучший контроль первичной опухоли также был достигнут после РХТ и облучения по сравнению с РХТ в монорежиме: частота местного прогрессирования РПЖ была меньше почти в 3 раза (12% против 34%, $p = 0,03$). Соответственно, большинство пациентов в группе комбинированного лечения погибло от генерализации процесса.

Сочетание паллиативной РХТ с конформной ЛТ, примененное нами, позволило увеличить медиану общей выживаемости по сравнению с группой РХТ в монорежиме (12,4 месяца против 10,2 месяца соответственно, $p = 0,006$). Мы связываем получение этих обнадеживающих данных с мультидисциплинарным подходом в лечении такого агрессивного заболевания, как РПЖ. Самостоятельная РХТ не является высокоэффективным методом лечения, однако в режиме радиомодификации потенцирует возможности противоопухолевого воздействия. С одной стороны, режим дневного дробления дозы излучения влияет на разные этапы клеточного цикла опухоли. С другой стороны, суточное разделение лучевой нагрузки позволяет снизить продолжительность облучения, уменьшить его



токсичность и, как результат, сократить число осложнений. Эта методика используется у больных лимфомами, немелкоклеточным раком легкого, а в последнее время и при РПЖ [11, 22].

Таким образом, конформная ЛТ обладает лечебным воздействием, в определенной степени сравнимым с хирургическим этапом вмешательства. В ходе рандомизированного многоцентрового исследования PREOPANC с участием больных РПЖ сравнили предоперационную комбинацию ЛТ с системной химиотерапией гемцитабином и радикальную операцию, выполненную первым этапом. Оказалось, что результаты неoadъювантного лечения были лучше, хотя разница в медиане выживаемости оказалась всего 1,4 месяца (15,7 месяца против 14,3 месяца, $p = 0,025$), 5-летняя выживаемость составила 20,5 и 6,5% соответственно [23]. Эти показатели весьма близки к полученным в настоящем исследовании.

Безусловно, мы не являемся сторонниками отказа от хирургической операции у всех пациентов высокого риска: этот вопрос должен решаться мультидисциплинарной командой для каждого больного индивидуально. Однако у части крайне тяжелых пациентов или в случае отказа больного от операции подобный подход может иметь место. К очевидным недостаткам

метода РХТ с последующей конформной ЛТ следует отнести низкую вероятность длительной выживаемости, к преимуществам – отсутствие летальности, осложнений и ухудшения качества жизни.

Актуальным представляется изучение комбинации системной химиотерапии и ЛТ. В случае получения положительных результатов метод имеет хорошие перспективы практического применения, так как простота схемы лечения позволяет использовать ее в большом числе учреждений. Кроме того, определенного прогресса можно ожидать по мере создания новых эффективных препаратов лекарственной химиотерапии и совершенствования методик ЛТ.

Заключение

Паллиативная комбинация РХТ с дистанционной ЛТ в режиме дневного дробления дозы у больных РПЖ является безопасным и относительно эффективным методом лечения и потенциально может быть альтернативой операции при крайне высоком хирургическом риске. Необходимо дальнейшее изучение возможностей современных методов облучения, в частности стереотаксической ЛТ, у пациентов с разными стадиями аденокарциномы поджелудочной железы. ☞

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов

А.В. Козлов – сбор и анализ данных литературы, клинического материала, написание текста; Ю.Н. Виноградова, П.Г. Таразов – концепция,

дизайн и редактирование статьи; Д.С. Колесников – формирование групп пациентов, сбор и обработка материала; Л.И. Корытова – разработка дизайна проекта; С.А. Попов – разработка дизайна клинической части исследования; А.С. Бутримова – сбор и обработка материала, статистический анализ данных; Д.А. Гранов – концепция исследования, утверждение финального варианта статьи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Список литературы / References

- Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО, ред. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2024. 276 с. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO, editors. [Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality)]. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2024. 276 p. Russian.
- Klein AP. Pancreatic cancer epidemiology: Understanding the role of lifestyle and inherited risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(7):493–502. doi: 10.1038/s41575-021-00457-x.
- Ulanja MB, Moody AE, Beutler BD, Anti-Amoabeng D, Rahman GA, Alese OB. Early-onset pancreatic cancer: A review of molecular mechanisms, management, and survival. *Oncotarget*. 2022;13:828–841. doi: 10.18632/oncotarget.28242.
- van Dam JL, Janssen QP, Besselink MG, Homs MYV, van Santvoort HC, van Tienhoven G, de Wilde RF, Wilmink JW, van Eijck CHJ, Groot Koerkamp B; Dutch Pancreatic Cancer Group. Neoadjuvant therapy or upfront surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Cancer*. 2022;160:140–149. doi: 10.1016/j.ejca.2021.10.023.
- Ахметзянов ФШ, Котельников АГ, Тер-Ованесов МД, Егоров ВИ, Гостюнин ТД, Карпеева ОА. Вопросы и пути их решения при панкреатодуоденальной резекции. *Сибирский онкологический журнал*. 2024;23(2):82–91. doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-82-91.



- Akhmetzyanov FSh, Kotelnikov AG, Ter-Ovanesov MD, Egorov VI, Gostyunin TD, Karpeeva OA. [Challenges during pancreatoduodenectomy and ways to overcome them]. *Siberian Journal of Oncology*. 2024;23(2):82–91. Russian. doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-82-91.
6. Fischbach R, Peller M, Perez D, Pohland C, Gübitz R. The postsurgical pancreas. *Rofo*. 2024;196(10):1037–1045. English, German. doi: 10.1055/a-2254-5824.
7. Козлов АВ, Таразов ПГ. Регионарная химиотерапия у больных раком поджелудочной железы. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2021;4(2):60–68. doi: 10.37174/2587-7593-2021-4-2-60-68. Kozlov AV, Tarazov PG. [Intra-arterial chemotherapy for pancreatic cancer]. *Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021;4(2):60–68. Russian. doi: 10.37174/2587-7593-2021-4-2-60-68.
8. Huang S, Cao Y, Wang R, Liu H, Wang T, Yang S. Feasibility of 125I brachytherapy combined with arterial infusion chemotherapy in patients with advanced pancreatic cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(44):e35033. doi: 10.1097/MD.00000000000035033.
9. Кудашкин НЕ, Гладков ОА, Загайнов ВЕ, Кучин ДМ, Лядов ВК, Подлужный ДВ, Pokataev IA, Tryakin AA, Fedyanin MYu, Chernykh MV. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака поджелудочной железы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли. 2024;14(3s2):404–415. doi: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-18. Kudashkin NE, Gladkov OA, Zagaynov VE, Kuchin DM, Lyadov VK, Podluzhny DV, Pokataev IA, Tryakin AA, Fedyanin MYu, Chernykh MV. [Practical recommendations for the drug treatment of pancreatic cancer. RUSSCO practical recommendations, part 1.1]. *Malignant tumors*. 2024;14(3s2):404–415. Russian. doi: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-18.
10. Bouchart C, Navez J, Closset J, Hendlitz A, Van Gestel D, Moretti L, Van Laethem JL. Novel strategies using modern radiotherapy to improve pancreatic cancer outcomes: Toward a new standard? *Ther Adv Med Oncol*. 2020;12:1758835920936093. doi: 10.1177/1758835920936093.
11. Корытова ЛИ, Скляр ДА, Власова ЕВ, Павловский АВ, Поликарпов АА, Моисеенко ЕВ, Корытов ОВ. Оценка эффективности неoadъювантной лучевой терапии в режиме двойного дневного фракционирования у больных операбельным раком головки поджелудочной железы. *Радиология – практика*. 2022;(2):9–23. doi: 10.52560/2713-0118-2022-2-9-23. Korytova LI, Sklyar DA, Vlasova EV, Pavlovskiy AV, Polikarpov AA, Moiseenko EV, Korytov OV. [Evaluation of the efficacy of neoadjuvant radiation twice a day fractionation therapy in patients with resectable pancreatic head cancer]. *Radiology – practice*. 2022;(2):9–23. Russian. doi: 10.52560/2713-0118-2022-2-9-23.
12. Козлов АВ, Гранов ДА, Таразов ПГ, Павловский АВ, Корытова ЛИ, Поликарпов АА, Попов СА, Розенгауз ЕВ. Внутриаартериальная химиотерапия у больных нерезектабельным раком поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019;24(3):73–86. doi: 10.16931/1995-5464.2019373-86. Kozlov AB, Granov DA, Tarazov PG, Pavlovskiy AV, Korytova LI, Polikarpov AA, Popov SA, Rozengauz EV. [Intra-arterial chemotherapy for advanced pancreatic cancer]. *Annals of HPB Surgery*. 2019;24(3):73–86. Russian. doi: 10.16931/1995-5464.2019373-86.
13. Freitas-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. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2019.05.009.
14. Cao Y, Yu D, Wu Y, Zhu W. Regional intra-arterial vs. systemic chemotherapy for the treatment of advanced pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2024;14:1197424. doi: 10.3389/fonc.2024.1197424.
15. Каприн ДА. Внутриаартериальная регионарная химиотерапия рака поджелудочной железы (обзор литературы). *Трансляционная медицина*. 2022;9(6):16–25. doi: 10.18705/2311-4495-2022-9-6-16-25. Kaprin DA. [Intra-arterial regional chemotherapy for pancreatic cancer (review)]. *Translational medicine*. 2022;9(6):16–25. Russian. doi: 10.18705/2311-4495-2022-9-6-16-25.
16. Li C, Guo W, Chen S, Xu J, Li F, Wang L. Comparison of regional arterial chemotherapy and systemic intravenous chemotherapy for advanced pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pancreatology*. 2022;5(2):49–57. doi: 10.1097/JP9.0000000000000092.
17. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Pancreatic Cancer Treatment (PDQ®): Health Professional Version. 2025 Feb 12. In: *PDQ Cancer Information Summaries [Internet]*. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002–.
18. Huang C, Cheng CS, Shen Y, Chen H, Lin J, Hua Y, Feng L, Wu C, Wang P, Chen Z, Meng Z. Digital subtraction angiography-guided pancreatic arterial infusion of GEMOX chemotherapy in advanced pancreatic adenocarcinoma: A phase II, open-label, randomized controlled trial comparing with intravenous chemotherapy. *BMC Cancer*. 2024;24(1):941. doi: 10.1186/s12885-024-12695-8.
19. Quan Q, Wang Y, Wang F, Zhang D, Chen X, He W, Zhang B, Guo G. Real world first-line treatments and outcomes of nab-paclitaxel plus gemcitabine, mFOLFIRINOX and GEMOX in unresectable pancreatic cancer from a Chinese single institution. *Curr Oncol*. 2020;28(1):209–219. doi: 10.3390/curroncol28010023.
20. Loehrer PJ Sr, Feng Y, Cardenes H, Wagner L, Brell JM, Cella D, Flynn P, Ramanathan RK, Crane CH, Alberts SR, Benson AB 3rd. Gemcitabine alone versus gemcitabine plus radiotherapy in patients with locally advanced pancreatic cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group trial. *J Clin Oncol*. 2011;29(31):4105–4112. doi: 10.1200/JCO.2011.34.8904.
21. Hammel P, Huguet F, van Laethem JL, Goldstein D, Glimelius B, Artru P, Borbath I, Bouché O, Shannon J, André T, Mineur L, Chibaudel B, Bonnetain F, Louvet C; LAP07 Trial Group. Effect of chemoradiotherapy vs chemotherapy on survival in patients with locally advanced pancreatic cancer controlled after 4 months of gemcitabine with or without erlotinib: The LAP07 randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(17):1844–1853. doi: 10.1001/jama.2016.4324.
22. Maemura K, Mataka Y, Kurahara H, Kawasaki Y, Iino S, Sakoda M, Ueno S, Arimura T, Higashi R, Yoshiura T, Shinchi H, Natsugoe S. Comparison of proton beam radiotherapy and hyper-fractionated accelerated chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer. *Pancreatol*. 2017;17(5):833–838. doi: 10.1016/j.pan.2017.07.191.
23. Versteijne E, van Dam JL, Suker M, Janssen QP, Groothuis K, Akkermans-Vogelaar JM, Besse link MG, Bonsing BA, Buijsen J, Busch OR, Creemers GM, van Dam RM, Eskens FALM, Festen S, de Groot JWB, Groot Koerkamp B, de Hingh IH, Homs MYV, van Hooft JE, Kervier ED, Luelmo SAC, Neelis KJ, Nuyttens J, Paardekooper GMRM, Patijn GA, van der Sangen MJC, de Vos-Geelen J, Wilmink JW, Zwinderman AH, Punt CJ, van Tienhoven G, van Eijck CHJ; Dutch Pancreatic Cancer Group. Neoadjuvant chemoradiotherapy versus upfront surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: Long-term results of the Dutch randomized PREOPANC trial. *J Clin Oncol*. 2022;40(11):1220–1230. doi: 10.1200/JCO.21.02233.



Comparison of the results of regional chemotherapy alone and in combination with conform radiotherapy in patients with curable pancreatic head cancer and high surgical risk

A.V. Kozlov¹ • Ju.N. Vinogradova¹ • P.G. Tarazov¹ • D.S. Kolesnikov¹ • L.I. Korytova¹ • S.A. Popov¹ • A.S. Butrimova¹ • D.A. Granov¹

Rationale: Curative surgery with subsequent adjuvant chemotherapy is the main combination treatment for pancreatic cancer (PC). However, there is the group of patients with resectable tumors who cannot be resected due to severe comorbidities and as such are subjects for palliative anti-tumor treatment.

Aim: To evaluate safety and efficacy of regional chemotherapy (RCT) combined with distant radiation therapy (DRT) at daily dose split regimen, compared to RCT alone in PC patients assessed as inoperable.

Methods: This retrospective analysis included 71 patients with a resectable ductal adenocarcinoma of the pancreatic head without distant metastases (T2–3N0–2M0), with American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status III (a patient with severe systemic disease, inoperable), Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG) 1 to 2, who had received RCT alone from 2010 to 2015 (n = 38) or in combination with conform DRT from 2016 to 2024 (n = 33). The subsequent follow-up was censored at February 1, 2025. All patients have received RCT as chemoembolization of the pancreatic head with suspension of gemcitabine and lipiodol followed by intra-arterial infusion of gemcitabine and oxaliplatin during at least 2 cycles. At the 2nd step of treatment, the patients of the main study group received 3D conform daily split-dose DRT (single dose 2 Gy, 4 Gy daily, up to a total physical dose of 50 Gy).

Results: The mean age of the patients in the combination chemoradiation therapy group (n = 33) was 70 years, in the RCT alone group (n = 38) 66.5 years (p = 0.8). The study groups were comparable for the

ECOG status (p = 0.6), CA 19-9 (p = 0.6), and disease stage (p = 0.6). There were no deaths and adverse events above NCI CTCAE, v. 5.0 grade 2 in both study groups. CTCAE v. 5.0 grade 1–2 toxicities were seen in 31 (93.9%) patients in the RCT + DRT group and in (84.2%) patients of the RCT alone group (p = 0.27), and did not affect the time schedule and dose of treatments. The median time to progression was 7.8 (95% confidence interval [CI] 6.9–8.4) months in the RCT + DRT group and 6.0 (95% CI 5.2–6.3) months in the RCT alone group (p < 0.05). The median overall survival was 12.4 (95% CI 10.5–17.8) months and 10.2 (95% CI 8.9–12.2) months, respectively (p = 0.006), and one year survival, 50% and 29%, respectively (p = 0.006).

Conclusion: The palliative combination of RCT with daily split-dose DRT is safe and relatively effective treatment and can be viewed as an alternative to surgery in the patients with high surgical risk.

Key words: pancreatic cancer, intra-arterial chemotherapy, radiation therapy, palliative treatment

For citation: Kozlov AV, Vinogradova JuN, Tarazov PG, Kolesnikov DS, Korytova LI, Popov SA, Butrimova AS, Granov DA. Comparison of the results of regional chemotherapy alone and in combination with conform radiotherapy in patients with curable pancreatic head cancer and high surgical risk. Almanac of Clinical Medicine. 2025;53(2):95–105. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-008.

Received 14 March 2025; revised 7 April 2025; accepted 14 April 2025; published online 21 April 2025

Alexey V. Kozlov – MD, PhD, Specialist in Radiology and Endovascular Surgery, Department of Angiography¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6878-6762> ✉ Ul. Leningradskaya 70, poselok Pesochnyy, Saint Petersburg, 197758, Russian Federation. E-mail: av_kozlov@mail.ru

Julia N. Vinogradova – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Radiation and Combination Treatment, Chief Research Fellow, Professor, Department of Radiology, Surgery and Oncology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0938-5213>. E-mail: winogradova68@mail.ru

Pavel G. Tarazov – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Department of Interventional Radiology and Operative Surgery¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9190-116X>. E-mail: tarazovp@mail.ru

Denis S. Kolesnikov – Surgeon¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0825-7692>. E-mail: kolesnikov1998.den@mail.ru

Luia I. Korytova – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Department of Radiation and Combination Treatment¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0182-4856>. E-mail: prof-korytova@mail.ru

Sergey A. Popov – MD, PhD, Head of Surgical Department No. 2¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9567-3376>. E-mail: spsergey27@mail.ru

Anastasiya S. Butrimova – Radiologist¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0717-7608>. E-mail: butrim2020@gmail.com

Dmitrii A. Granov – MD, PhD, Professor, Academician of Russ. Acad. Sci., Scientific Director¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>. E-mail: dmitriigranov@gmail.com

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contribution

A.V. Kozlov, literature search and clinical data analysis, text writing; Ju.N. Vinogradova, P.G. Tarazov, the paper concept and design, text editing; D.S. Kolesnikov, patient recruitment, data collection and management; L.I. Korytova, project design development; S.A. Popov, design development of the clinical part of the study; A.S. Butrimova, data collection and management, statistical analysis; D.A. Granov, the study concept, approval of the final version of the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work have been appropriately investigated and resolved.

¹ Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov; ul. Leningradskaya 70, poselok Pesochnyy, Saint Petersburg, 197758, Russian Federation