

ОНКОЛОГИЯ

УДК 616.36-006.6-091.8

ОПЫТ ТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА МУЛЬТИКИНАЗНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ У ПАЦИЕНТОВ СО СНИЖЕННЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ (ECOG 2)

Ирина Юрьевна Ваганова, Владислав Владимирович Петкау

Кафедра онкологии и лучевой диагностики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является распространенным раком печени в России, при этом возможности лечения пациентов с плохим общим состоянием ограничены из-за критериев включения и исключения в клинические исследования. Фактическая клиническая практика может отличаться от рекомендаций, при этом некоторые пациенты получают специализированное лечение по решению врачебной комиссии. **Цель исследования** – оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения неоперабельного ГЦР в реальной клинической практике в зависимости от ECOG статуса. **Материал и методы.** Мы ретроспективно проанализировали результаты таргетной терапии 135 пациентов с неоперабельным ГЦР, проходивших лечение в СООД с 2015 по 2022 г., из которых 72% были мужчины, средний возраст 62 года, 76% имели статус ECOG 0-1, получавшие сорафениб или ленватиниб, в то время как ECOG 2 пациенты были отобраны для медикаментозной терапии мультидисциплинарной комиссией. **Результаты.** Исследование показало, что среднее время до прогрессирования заболевания у пациентов с ГЦР, получавших таргетную терапию, составляло 6,0 месяцев, а медиана общей выживаемости была несколько ниже у пациентов со статусом ECOG 2 (9,0 месяцев) по сравнению с пациентами со статусом ECOG 0-1 (9,6 месяцев)), показатели ответа на терапию были одинаковыми между двумя группами. **Выводы.** Мультикиназные ингибиторы одинаково эффективны при лечении нерезектабельной ГЦР у пациентов с плохим и удовлетворительным общим состоянием, что подтверждают реальные исследования, проведенные в Германии и Канаде, подчеркивая необходимость мультидисциплинарного подхода к назначению системной терапии при умеренно тяжелых состояниях.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, функциональный статус, мультикиназные ингибиторы

EXPERIENCE IN THERAPY OF ADVANCED HEPATOCELLULAR CANCER WITH MULTIKINASE INHIBITORS IN PATIENTS WITH REDUCED FUNCTIONAL STATUS (ECOG 2)

Irina Y. Vaganova, Vladislav V. Petkau

Department of Oncology and Radiation Diagnostics

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Hepatocellular cancer (HCC) is a common liver cancer in Russia, with limited treatment options for patients in poor general condition due to inclusion and exclusion criteria in clinical trials. Actual clinical practice may differ from guidelines, with some patients receiving specialized treatment by medical board decision. **The purpose of the study** is evaluating immediate and long-term results of inoperable HCC treatment in real clinical practice depending on ECOG status. **Material and methods.** We retrospectively analyzed targeted therapy results in 135 patients with inoperable HCC treated at SOOD from 2015 to 2022, where 72% were men, mean age was 62 years, and 76% had ECOG 0-1 status, receiving sorafenib or lenvatinib, while ECOG 2 patients were selected for drug therapy by a multidisciplinary panel. **Results.** The study found that the median time to disease progression in HCC patients receiving targeted therapy was 6.0 months, and while median overall survival was slightly lower for patients with ECOG status 2 (9.0 months) compared to those with ECOG status 0-1 (9.6 months), response rates to therapy were similar between the two groups. **Conclusions.** Multikinase inhibitors are equally effective in treating unresectable HCC in patients with poor and satisfactory overall condition, as supported by real-world studies from Germany and Canada, highlighting the need for a multidisciplinary approach to prescribing systemic therapy in moderately severe conditions.

Keywords: Hepatocellular cancer, functional status, multikinase inhibitors

ВВЕДЕНИЕ

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) – наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль печени. В РФ в 2020 г. впервые выявлено 5315 новых случаев заболеваемости раком печени, из них 57,3% пришлось на 4 стадию.

В период с 2017 по 2021 гг. в клинических рекомендациях по лечению ГЦР были 3 опции лекарственной терапии первой линии неоперабельного ГЦР: сорафениб или леватиниб, и при противопоказаниях к ним – ниволумаб [1]. Однако критерии включения и исключения в регистрационные клинические исследования по лечению ГЦР привели к ряду ограничений в клинических рекомендациях, в том числе статус ECOG 2 и выше при назначении лекарственной терапии. В реальной клинической практике не всем пациентам в неудовлетворительном общем состоянии назначают симптоматическую терапию [2], часть из них получают специализированное лечение по решению врачебной комиссии.

Цель исследования – оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения неоперабельного ГЦР в реальной клинической практике в зависимости от ECOG статуса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен ретроспективный анализ результатов таргетной терапии пациентов с неоперабельным ГЦР, которые получили лечение в ГАУЗ СО «СООД» с 2015 по 2022 г. Данные получены из медицинской информационной системы «Медофис» и региональной информационной системы ОНКОР. Всего

получили лечение 135 пациентов, из них мужчин 97 (72%), женщин 38 (28%). Средний возраст пациентов составил 62 года.

Статус ECOG 0-1 был у 103 пациентов (76%), ECOG 2 – у 32 пациентов (24%). В первой группе пациентов (статус ECOG 0-1) 71 больной получал сорафениб, 32 ленаватиниб, во второй (статус ECOG 2) – 30 и 2 соответственно. Вирусная этиология ГЦР была в 56% случаев, цирроз печени был установлен у 100 пациентов (74%). Пациенты со статусом ECOG 2, подлежащие лекарственной терапии, были отобраны на мультидисциплинарном консилиуме.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с 2015 по 2022 г. из 103 пациентов с удовлетворительным общим статусом (ECOG 0-1) контроль над заболеванием удалось достичь у 35 пациентов (33%) и у 11 из 32 пациентов (34%) со сниженным общим статусом (ECOG 2), это свидетельствует о том, что ослабленные пациенты в той же мере способны к ответу на терапию, что и сохранные. Медиана времени наблюдения составила 2,4 года. Медиана времени до прогрессирования составила 6,0 месяцев в обеих группах, что указывает на соизмеримую возможность пациентов второй группы отвечать на лечение. Однако медианы общей выживаемости разнятся: у пациентов, имевших статус ECOG 0-1 данный показатель составил 9,6 месяцев, в то время как у пациентов со статусом ECOG 2 – 9,0 месяцев, что обусловлено исходно тяжелым состоянием данной группы больных.

ОБСУЖДЕНИЯ

Результаты показали, что пациенты со статусом ECOG 2, получавшие лекарственную терапию, имели сопоставимые показатели ответа и времени до прогрессирования с пациентами со статусом ECOG 0-1. Однако медиана общей выживаемости была несколько ниже в группе ECOG 2, что отражает исходно тяжелое состояние этой популяции пациентов. Эти данные свидетельствуют о том, что лекарственная терапия может быть эффективной при лечении ГЦК у пациентов со сниженным общим статусом.

Результаты исследования согласуются с результатами предыдущих исследований, проведенных в других странах, таких как Германия и Канада [3,4], указывающих на то, что пациенты со сниженным статусом ECOG могут получить пользу от целевой терапии. Однако стоит отметить, что решение о назначении системной терапии пациентам с умеренным общим статусом должно приниматься индивидуально, при участии мультидисциплинарной команды. Данные исследования позволяют предположить, что пациенты с ГЦК и сниженным статусом ECOG не должны исключать возможность получения системной терапии, основываясь только на своем общем состоянии.

Одним из ограничений исследования является его ретроспективный дизайн, который мог внести предвзятость в процесс сбора данных. Кроме того, размер выборки был относительно небольшим, и исследование проводилось в одном центре. Для подтверждения полученных результатов необходимы дальнейшие исследования с большим объемом выборки, проведенные в нескольких центрах.

ВЫВОДЫ

Применение мультикиназных ингибиторов в терапии нерезектабельного ГЦР при неудовлетворительном общем состоянии (ECOG 2) демонстрирует не меньшую эффективность в плане выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости в сравнении с пациентами с удовлетворительным общим состоянием (ECOG 0-1). Полученные нами данные коррелируют с данными исследований в реальной клинической практике в других странах (Германия, Канада). Вопрос назначения системной терапии при среднетяжелом состоянии требует индивидуального подхода и решения на мультидисциплинарном консилиуме.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma / P.R. Galle, A. Forner, J.M. Llovet [et al.] // Journal of hepatology. – 2018. – Vol. 69, № . 1. – P. 182-236.
2. Kudo, M. Objective response by mRECIST is an independent prognostic factor of overall survival in systemic therapy for hepatocellular carcinoma / M. Kudo // Liver cancer. – 2019. – Vol. 8, № . 2. – P. 73.
3. Prognostic factors and predictors of sorafenib benefit in patients with hepatocellular carcinoma: analysis of two-phase III studies / J. Bruix, A.L. Cheng, G. Meinhardt [et al.] // Journal of hepatology. – 2017. – Vol. 67, № . 5. – P. 999-1008.
4. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / A. Vogel, A. Cervantes, I. Chau [et al.] // Annals of Oncology. – 2018. – Vol. 29. – P. iv238-iv255.

Сведения об авторах

И.Ю. Ваганова* – ординатор

В.В. Петкау – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

I.Y. Vaganova* – Postgraduate student

V.V. Petkau – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

i.yu.vaganova@gmail.com

УДК 616-036

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КИСТОЗНЫХ ОЧАГОВ НА ПРИМЕРЕ РАЗБОРА КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Юлия Олеговна Васильева¹, Сергей Михайлович Демидов²

¹ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер»

²Кафедра онкологии и лучевой диагностики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Основная задача врача-рентгенолога, работая в «СООД», выявлять злокачественные новообразования в организме человека, в том числе в