

МЕТОДИКА ГИПОФРАКЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА, ОКОНТУРИВАНИЕ, ЛЕЧЕНИЕ

А.А. Куфелкина, П.В. Булычкин, А.В. Михайлова, М.В. Черных, С.Н. Бердников,
Г.И. Ахвердиева, Т.А. Крылова
Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва

TECHNIQUE OF HYPOFRACTION RADIATION THERAPY OF PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER. PRE-RADIATION PREPARATION, DELINEATION, TREATMENT

A.A. Kufelkina, P.V. Bulychkin, A.V. Mikhailova, M.V. Chernykh, S.N. Berdnikov,
G.I. Akhverdieva, T.A. Krylova
N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Реферат

Цель: Улучшение результатов лечения больных локализованным раком предстательной железы (РПЖ).

Материал и методы: В отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в рамках проспективного одноцентрового клинического исследования I–II фазы была предложена и разработана оригинальная методика гипофракционной лучевой терапии (ЛТ) больных РПЖ, заключающаяся в лучевом воздействии на область предстательной железы с РД 2,7 Гр до СД 71 Гр (76,9 иГр) с эскалацией дозы на доминантный очаг до СД 110 иГр и одновременным профилактическим радиотерапевтическим воздействием на лимфоузлы таза с РД 2,2 Гр до СД 44 Гр (45,6 иГр).

Результаты: С XI/2023 г. по V/2024 г. проведено лечение 24 больным локализованным РПЖ умеренного неблагоприятного ($n=5$), высокого и очень высокого риска прогрессирования ($n=19$) с медианой наблюдения 6 (3–12) месяцев. Всем больным проводилось лечение согласно разработанной оригинальной методике. На момент окончания ЛТ отмечались явления токсичности I–II степени со стороны мочевыделительной системы, дистальных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые были купированы через 6 месяцев после окончания ЛТ. Ни у одного больного не были отмечены явления токсичности III–IV степени (по шкалам RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) / EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer), и NCI CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events)).

Заключение: Первоначальные данные настоящего исследования, оценивающие безопасность оригинальной методики гипофракционной ЛТ с эскалацией дозы на доминантный очаг и профилактическим лучевым воздействием на область лимфоузлов таза, демонстрируют хорошую переносимость. Однако для определения эффективности лечения требуется продолжение текущего проспективного клинического исследования.

Ключевые слова: локализованный рак простаты, гипофракционная лучевая терапия, эскалация дозы, доминантный очаг

Abstract

Purpose: Improving treatment outcomes of patients with localized prostate cancer (PC).

Material and methods: In the radiotherapy department of the N.N. Blokhin NMRCO in the framework of a prospective single-center clinical trial of phase I-II an original method of hypofractionated RT for patients with localized prostate cancer was proposed and developed, based on radiation exposure to the prostate from 2.7 Gy to 71 Gy (76.9 Gy) with dose escalation to the dominant lesion to 110 iGy with simultaneous prophylactic radiotherapeutic exposure to the pelvic lymph nodes from 2.2 Gy to 44 Gy (45.6 Gy).

Results: From XI/2023 to V/2024, 24 patients with localized prostate cancer at unfavorable ($n=5$), high and very high risk of progression ($n=19$) with a median follow-up 6 (3-12) months were treated. All patients received treatment according to the developed original technique. At the time of completion of RT there were symptoms of grade I-II toxicity from the genitourinary system (GU), the distal gastrointestinal tract (GI), which were recovered 6 months after the end of RT. No toxicities of grade III-IV were noted in one patient (according to the RTOG/EORTC and NCI CTCAE scales).

Conclusion: Initial data of the present trial, assessing the safety of the original technique of hypofractionated RT, demonstrate good tolerability. However continuation of the ongoing prospective clinical trial is required to determine the effectiveness of the treatment.

Key words: localized prostate cancer, hypofractionated radiotherapy, dose-escalation, dominant lesion

E-mail: akufelkina@mail.ru

<https://doi.org/10.52775/1810-200X-2025-105-1-23-31>

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает лидирующие позиции среди онкологических заболеваний мужского населения. По данным Международного фонда исследования рака (World Cancer Research Fund International) в 2022 г. во всем мире зарегистрировано около 1,5 млн случаев с первично выявленным РПЖ [1]. В структуре заболеваемости в Российской Федерации в 2023 г. на долю РПЖ пришлось 19,1 % случаев, что соответствует 1-у месту среди всех злокачественных новообразований у мужчин. Более того, ежегодно возрастает количество случаев с впервые диагностированным РПЖ. В 2013 г. в России данный показатель составил 31 536 новых случаев, а в 2023 г. показатель увеличился практически вдвое до 58 847 случаев [2].

Согласно рекомендациям Национальной всесторонней сети по борьбе с раком (NCCN-National Comprehensive Cancer Network), клиническим рекомендациям Ассоциации онкологов России (АОР) и общероссийской общественной организации “Российское общество клинической онкологии” (RUSSCO), общепринятая

классификация по стратификации риска прогрессирования определяет прогноз и течение заболевания. Особое внимание с клинических позиций уделяется лечению локализованных форм РПЖ умеренного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска прогрессирования, а также лечению местнораспространенных форм РПЖ, где гормонолучевая терапия является основным радикальным методом лечения [3].

При планировании лучевой терапии данной группы больных объем лучевого воздействия включает регионарные лимфоузлы таза, опухоль и область предстательной железы.

Однако в настоящее время активно изучается вопрос эскалации дозы при лечении РПЖ благодаря внедрению в клиническую практику современных технологий ЛТ-IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy), VMAT (Volume Modulated Arc Therapy) под ежедневным контролем визуализации мишеней (IGRT (Image Guide Radiation Therapy)).

Так, например, в отечественной клинической практике в 2023 г. было опубликовано исследование Сухих Е.С. и др. [4], оцениваю-

щее возможность проведения ЛТ с эскалацией СД на область предстательной железы. В исследование были включены анатомические данные 10 больных РПЖ высокого риска прогрессирования, используемые для дозиметрического планирования ЛТ. Предполагалось проведение радиотерапевтического лечения на область предстательной железы до 96 Гр, на область семенных пузырьков – до 62,5 Гр, лимфатических узлов – 50 Гр с применением технологии IMRT/VMAT. Результаты настоящего исследования продемонстрировали возможность проведения ЛТ с эскалацией дозы на область предстательной железы до 90,4 Гр с применением методики интегрированного симультантного буста без превышения дозных ограничений на здоровые органы, что потенциально может повлиять на повышение эффективности лучевого лечения.

Более того, улучшение онкологических результатов по итогам последних научных данных достоверно связано с эскалацией дозы на опухоль предстательной железы. Преимуществом данного подхода в отличие от проведения ЛТ исключительно на весь объем ПЖ является прицельное тумороцидное лучевое воздействие, применение которого связано с частым развитием локальных рецидивов в области первичной опухоли ПЖ после радикального курса лучевого лечения [5].

Таким образом, разработка и изучение новых методик, направленных на интенсификацию радиотерапевтического лечения, в том числе с прицельным радиотерапевтическим воздействием на опухоль ПЖ, представляется актуальной клинической задачей.

Целью настоящего исследования является улучшение результатов гормонолучевого лечения больных локализованным РПЖ умеренного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска прогрессирования с применением оригинальной методики ЛТ.

Задачами нашего исследования является определение безопасности разработанной оригинальной методики, а также оценка острых и поздних лучевых реакций в рамках проведения данной методики.

Материал и методы

В отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в рамках проспективного исследования I–II фазы разработана,

апробирована и внедрена в клиническую практику оригинальная методика радикального курса комбинированного гормонолучевого лечения.

В рамках данного подхода проводится ЛТ с применением технологий IMRT/VMAT и IGRT в режиме гипофракционирования по принципу симультантного интегрированного буста, которая подразумевает радиотерапевтическое воздействие на область регионарных лимфоузлов таза с РД 2,2 Гр до СД 44 Гр (45,6 иГр), на область предстательной железы с РД 2,7 Гр до СД 71 Гр (76,9 иГр) с эскалацией тумороцидной дозы на опухолевый (доминантный) очаг до СД 110 иГр.

Перед началом лечения всем больным проводился комплекс диагностических исследований, включающих магнитно-резонансную томографию органов малого таза с динамическим контрастным усилением (МРТ ОМТ с КУ), рентгеновскую компьютерную томографию органов брюшной полости, органов грудной клетки с контрастным усилением (КТ ОБП, ОГК с КУ) и остеосцинтиграфию (ОСГ) костей скелета, а в некоторых случаях, согласно решению мультидисциплинарного обсуждения, и позитронно-эмиссионную томографию с простатспецифическим мембранным антигеном (ПЭТ/КТ с ПСМА), направленных на визуализацию первичной опухоли предстательной железы и определение распространенности опухолевого процесса. В рамках планирования лучевой терапии с целью дополнительной защиты прямой кишки всем больным проводилась установка тканеэквивалентного гидрогелевого биоматериала (гидрогелевый спейсер “Баффлекс”) в ретропростатическое пространство, в условиях которого отмечается уменьшение нагрузки при дозиметрическом планировании на прямую кишку, что потенциально может снизить риск развития геморрагического ректита [6].

До начала планирования ЛТ всем больным проводилась предлучевая топометрическая подготовка. МСКТ (многосрезовая компьютерная томография)-топометрия и МР (магнитно-резонансная)-топометрия были выполнены с толщиной шага сканирования 2,5 мм и шагом сканирования <1 мм. Положение тела – лежа на спине, головой к гантри аппарата (Head First Supine, HFS), положение рук – на груди или за головой (в комфортном положении). Для укладки больных использовались

иммобилизирующие приспособления в виде подколеника, фиксатора стоп, подголовника.

В рамках подготовки к предлучевой топометрии всем больным было рекомендовано соблюдение диеты с исключением из рациона продуктов, усиливающих газообразование в кишечнике, а также прием препаратов, снижающих риск развития метеоризма.

В день проведения МСКТ-топометрии/МР-топометрии подготовка включала в себя умеренное наполнение мочевого пузыря и опорожнение прямой кишки непосредственно перед выполнением исследования.

Следующий этап лучевой терапии представлял собой “контуринг” – определение клинических (CTV – Clinical Target Volume) и планируемых (PTV – Planning Target Volume) объемов лучевой терапии. Объемы области регионарных лимфатических узлов таза (CTV_44, PTV_44) включали в себя общие подвздошные лимфоузлы, наружные, внутренние подвздошные лимфоузлы с двух сторон, пресакральные лимфоузлы, запирающие лимфоузлы, CTV_prostate, PTV_prostate – весь объем ПЖ и семенные пузырьки единым блоком, объем первичной опухоли (Gross Tumor Volume_primary (GTV_p)), CTV_boost-MР – визуализируемый опухолевый очаг ПЖ, PTV_boost – планируемый объем опухоли ПЖ.

PTV_44 формировался путем добавления отступа в 5 мм во всех направлениях от CTV_44, PTV_prostate, PTV_boost – 5 мм во всех направлениях и 3 мм в направлении прямой кишки от CTV_prostate, CTV_boost соответственно. Критическими структурами являлись мочевой пузырь, прямая кишка, луковица полового члена, головки бедренных костей, кишечник.

Расчет лечебных планов осуществлялся согласно клиническим и дозиметрическим протоколам, принятым в отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в рамках проведения настоящего клинического исследования (рис. 1).

Основные дозиметрические параметры представлены на рис. 2.

Критериями включения больных в исследование являлись следующие: степень дифференцировки по шкале Глисон ≥ 7 –10 баллов (группа градации 2–5); уровень ПСА (общ.) ≥ 10 нг/мл; клиническая стадия T₂–T₃; наличие визуализируемого основного очага; отсутствие ранее проведенного лечения (TYP, HiFu, криоабляция); cN₀; cM₀.

Protocol Summary

Plan Summary

Plan Id	Field Count	Default Treatment Unit	Default Energy	Mode	Primary Fraction Dose [Gy]	Fraction Count
Prostate	2	HalcyonSN1356		Photon	2.700	10

Plan Primary Objectives Summary

Plan Id	Primary Prescription	Prescription	Fraction Dose [Gy]	Fraction Count	Total Dose [Gy]
Prostate	✓	PTV_prostate1 At least 50 % receives more than	2.700	10	27.000

Protocol Structure Summary

Id	Type	Color and Style
CTV_44	CTV	Contour - Cyan
CTV_boost_110	CTV	Contour - Red
PTV_boost_110	PTV	Transluc - Red
PTV_44	PTV	Contour - Cyan
zRing_44	Control	Contour - White
zRing_boost	Control	Contour - White
Rectum	Organ	Contour - Brown
Bladder	Organ	Yellow
zRectum-PTV	Control	Contour - Brown
zBladder-PTV	Control	Yellow
Bowel_Bag	Organ	Contour - Pink
BODY	BODY	Skin Rendering
Bones	Organ	Bone Rendering
PenileBulb	Organ	White
Femur_Heads	Organ	Contour - L-Gree
Femur_Head_L	Organ	RGB240230140
Femur_Head_R	Organ	RGB255235205
PTV_prostate	PTV	Contour - Orange
CTV_prostate	CTV	Contour - Orange
PTV_prostate1	PTV	Contour - Orange
zRing_prostate	Control	Contour - White
Kidney_L	Organ	RGB240230140
Kidney_R	Organ	RGB255235205
Kidneys	Organ	Contour - L-Gree
GTVp	GTV	Red

Plan Dose Optimization Objectives Summary

Рис. 1. Пример клинического протокола с перечнем необходимых структур для оконтуривания в лечении больных промежуточного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска прогрессирования.

Примечание: Protocol summary – краткое изложение протокола, Plan Summary – краткое изложение плана, Plan Id – название плана, Prostate – предстательная железа, Field Count – количество полей, Default Treatment Unit – устройство для лечения по умолчанию, Halcyon SN1356 – название ускорителя, Default Energy – энергия по умолчанию, Mode – режим, Photon-фотон, Primary Fraction Dose [Gy] – разовая доза за фракцию [Гр], Fraction Count – количество фракций, Plan Primary Objectives Summary – краткое изложение основных целей плана, Primary Prescription – первичное предписание, Total Dose [Gy] – суммарная доза [Гр], Protocol Structure Summary – краткое описание структур протокола, Id – название структуры, Type – вид структуры, Color and style – соответствие цвета структуре, CTV – Clinical Target Volume, PTV – Planning Target Volume, boost – “буст”, Bladder – мочевой пузырь, Rectum – прямая кишка, Bowel_Bag – кишечник, BODY – тело, Bones – кости, PenileBulb – луковица полового члена, Femur_Heads – головки бедренных костей, Femur_Head_L-головка левой бедренной кости, Femur_Head_R – головка правой бедренной кости, Kidney_L – левая почка, Kidney_R – правая почка, Kidneys – почки, Control – контрольный, Organ – орган, Contour – контур, Cyan – бирюзовый, Red – красный, White – белый, Brown – коричневый, Yellow – желтый, Pink – розовый, Skin Rendering, Bone Rendering – наименования зеленого цвета для структур Bones, BODY, L-Gree – светло-зеленый, RGB240230140 – наименование бежевого цвета для структур Femur_Head_L, Kidney_L, RGB255235205 – наименование светло-розового цвета для структур Femur_Head_R, Kidney_R, GTV_p 0 Gross Tumor Volume_primary, Plan Dose Optimization Summary – краткое описание плана оптимизации, At least 50 % receives more than – не менее 50 % объема мишени получает предписанную дозу

Plan				Prostate_44
Total Dose				44.000 Gy
Clinical Goal Summary				0 1 15
PTV_44	P1	D 98.0 % > 95.0 %		95.28 %
	P1	D 2.0 % < 107.0 %		103.92 %
Bladder	P2	V 30.00 Gy < 85.0 %		34.24 %
	P2	V 40.00 Gy < 75.0 %		13.04 %
	P3	D 0.00 cm ³ < 45.32 Gy		45.25 Gy
	P3	D 50.0 % < 25.00 Gy		23.50 Gy
BODY	P4	D 0.00 cm ³ < 110.0 %		108.55 %
Bowel_Bag	P2	V 30.00 Gy < 350.00 cm ³		64.09 cm ³
	P2	V 40.00 Gy < 100.00 cm ³		41.50 cm ³
Femur_Heads	P3	V 35.60 Gy < 40.0 %		0.00 %
	P3	D 0.00 cm ³ < 44.00 Gy		32.79 Gy
Kidneys	P1	Dmean < 10.00 Gy		N/A
PenileBulb	P3	Dmean < 31.15 Gy		28.19 Gy
Rectum	P1	D 50.0 % < 22.00 Gy		16.57 Gy
	P1	D 0.00 cm ³ < 45.32 Gy		45.17 Gy
	P2	V 40.00 Gy < 85.0 %		10.08 %
	P2	V 30.00 Gy < 95.0 %		24.09 %

Plan				2Prost+B2...
Total Dose				27.000 Gy
Clinical Goal Summary				1 0 22
GTVp	P1	V 39.00 Gy > 99.0 %		100.00 %
PTV_boost_110	P1	D 0.00 cm ³ < 47.30 Gy		45.17 Gy
	P1	D 98.0 % > 40.85 Gy		41.27 Gy
PTV_prostate!	P1	D 2.0 % < 46.01 Gy		44.11 Gy
	P1	D 98.0 % > 25.65 Gy		25.98 Gy
Bladder	P1	D 2.0 % < 28.89 Gy		28.36 Gy
	P2	V 28.80 Gy < 15.0 %		0.00 %
	P2	V 24.50 Gy < 25.0 %		6.33 %
	P2	V 20.30 Gy < 35.0 %		10.71 %
BODY	P2	V 16.00 Gy < 50.0 %		17.00 %
	P4	D 0.00 cm ³ < 46.01 Gy		45.17 Gy
	P3	V 30.00 Gy < 350.00 cm ³		0.00 cm ³
	P3	V 45.00 Gy < 195.00 cm ³		0.00 cm ³
Bowel_Bag	P3	V 40.00 Gy < 100.00 cm ³		0.00 cm ³
	P3	V 36.36 Gy < 40.0 %		0.00 %
Femur_Heads	P3	V 40.90 Gy < 25.0 %		0.00 %
	P3	D 0.10 cm ³ < 45.45 Gy		13.79 Gy
PenileBulb	P3	Dmean < 31.81 Gy		1.77 Gy
Rectum	P2	V 25.60 Gy < 15.0 %		2.39 %
	P2	V 21.30 Gy < 20.0 %		4.95 %
	P2	V 16.90 Gy < 25.0 %		16.03 %
	P2	V 12.50 Gy < 35.0 %		33.63 %

Рис. 2. Пример дозиметрического протокола ЛТ с эскалацией дозы на опухоль ПЖ с СД 110 иГр

Перед началом ЛТ всем больным была назначена гормонотерапия аЛГРГ согласно стратификации группы риска.

Для оценки острых лучевых реакций всем больным проводилось анкетирование согласно шкалам RTOG/EORTC, NCI CTCAE, IPSS (International Prostate Symptom Score).

Результаты

С XI/2023 г. по V/2024 г. в рамках проспективного одноцентрового клинического исследования I–II фазы проведена гормонолучевая терапия 24 больным с морфологически верифицированным диагнозом РПЖ умеренного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска прогрессирования. Медиана наблюдения составила 6 (3–12) месяцев. Характеристики больных, участвующих в исследовании, представлены в табл. 1.

В рамках исследования все больные были разделены на 3 группы по 8 больных в зависимости от СД на доминантный очаг до 90/100,6/109,9 иГр соответственно (табл. 2). Изучение эскалации дозы в рамках настоящего исследования проводилось последовательно.

Определение и оконтуривание объемов мишеней лучевого воздействия, а также органов риска проводилось на сериях снимков КТ-топометрии согласно принятым в отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина клиническим протоколам. В табл. 3, 4 и на рис. 3–5 представлены основные положения протокола.

CTV_boost (Clinical Target Volume_boost) – видимый МР-позитивный опухолевый очаг с клиническим отступом в 5 мм.

Всем 24 (100 %) больным ЛТ с эскалацией дозы на доминантный очаг проведена без перерывов согласно запланированным лечебным планам.

На момент окончания гормонолучевой терапии явления острых лучевых реакций I степени со стороны желудочно-кишечного тракта в виде лучевого энтерита и лучевого ректита отмечены у 7 (29,2 %) больных, II степени – у 5 (20,8 %) больных (рис. 6).

Явления токсичности I степени со стороны мочевыделительной системы в виде лучевого цистита встречались у 18 (75 %) больных, II степени – у 4 (16,7 %) больных (рис. 7).

Как видно из рис. 6, 7, при дальнейшем наблюдении за пациентами, через 6 мес после

Таблица 1

Характеристики больных локализованным РПЖ, включенных в исследование

Параметры		Число больных	
		n	%
cT ₂		13	54,1
cT ₃		11	45,8
Степень ISUP *			
ISUP 2-3		17	70,8
ISUP 4		2	8,3
ISUP 5		5	20,7
* ПСА исходный (медиана (нг/мл))		20 (5 – 53)	
Риск прогрессирования РПЖ		Число больных	
		n	%
Группа риска прогрессирования	Умеренный неблагоприятный	5	20,8
	Высокий и очень высокий	19	79,2

* ISUP – International Society of Urological Pathology (ISUP 2-3 – сумма баллов по шкале Глисон 7 (3+4) / (4+3); ISUP 4 – сумма баллов по шкале Глисон 8 (4+4) / (5+3) / (3+5); ISUP 5 – сумма баллов по шкале Глисон 9 (4+5) / (5+4) и 10 (5+5))
 ПСА-простат-специфический антиген

Таблица 2

Критерии разделения больных на группы

Группа	Количество больных	СД на доминантный очаг, иГр
№ 1	8	90
№ 2	8	100,6
№ 3	8	109,9

Таблица 3

Принципы определения границ CTV регионарных лимфатических узлов таза

Верхняя граница	Бифуркации аорты (с включением общих подвздошных лимфатических узлов в клинический объем лучевого лечения)
Нижняя граница	Верхняя граница лобкового симфиза
Нижняя граница CTV наружных подвздошных лимфоузлов	Верхний контур головок бедренных костей
Границы CTV пресакральных лимфатических узлов	Уровень S1–S3 – позвонков, 12–15 мм кпереди от крестца и исключением крестцовых отверстий
Границы CTV запирающих лимфатических узлов	1. 20 мм медиальнее внутренней запирающей мышцы с исключением контуров предстательной железы, семенных пузырьков, мочевого пузыря и мезоректума 2. Нижняя граница – верхний край лобкового 3. Передняя граница – подвздошные кости 4. Задняя граница – задний край подвздошных костей с исключением мезоректальной фасции и грушевидной мышцы
Сопоставление с сосудами	1. Отступ величиной в 7 мм 2. Объединение контуров внутренних и наружных подвздошных лимфатических узлов 3. Включение всех визуализируемых лимфатических узлов 4. Исключение естественных анатомических барьеров (мышцы и кости)
Критические структуры	Кишечник, мочевой пузырь, конский хвост, прямая кишка, головки бедренных костей, луковица полового члена

окончания ЛТ явления гастроинтестинальной токсичности полностью купированы. Однако у 10 (41,6 %) больных сохранялись симптомы лучевого цистита I степени. Нежелательных явлений III–IV степени (по шкалам RTOG/EORTC, NCI CTCAE) ни у одного пациента не выявлено.

Обсуждение

Роль эскалации дозы в радиотерапевтическом лечении больных РПЖ стала предметом изучения с начала XXI века, когда стали доступны современные технологии IMRT/VMAT. Так, например, David P. Dearnaley et al в 2014 г.

Таблица 4

Принципы определения границ СТВ предстательной железы

Каудальная граница предстательной железы	Верхушка предстательной железы, расположенная на 1 см выше верхней границы луковицы полового члена
Боковые границы предстательной железы	Мышцы, поднимающие задний проход
Передняя граница предстательной железы	Фиброзно-мышечная капсула, отграниченная позадилоном пространством, содержащая жировую ткань и венозное сплетение Санторини
Задняя граница предстательной железы	Фасция Денонвиллье, расположенная позади предстательной железы
Основание предстательной железы	Основание предстательной железы соответствует контурам прилегающей части стенки мочевого пузыря

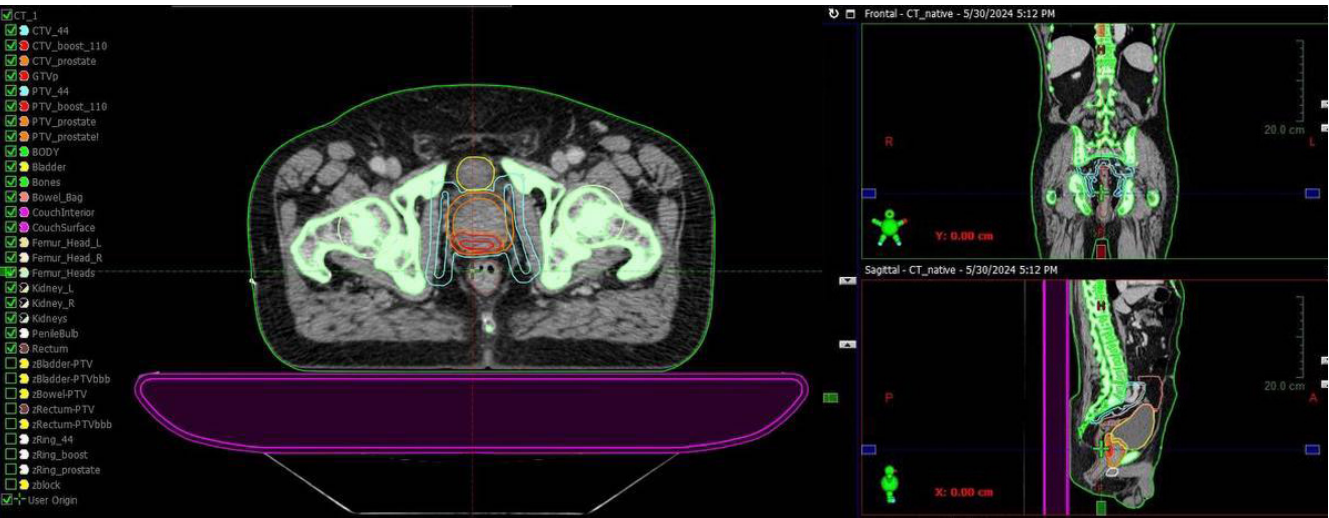


Рис. 3. Определение границ зон регионарных лимфоузлов таза, опухоли и области предстательной железы в аксиальной, саггитальной, фронтальной плоскостях. Линии голубого цвета отображают границы клинического объема регионарных лимфоузлов таза (CTV_44) и планируемый объем мишени (PTV_44). Контурные линии оранжевого цвета демонстрируют границы клинического объема предстательной железы (CTV_prostate) и планируемый объем мишени (PTV_prostate). красным цветом отражены границы первичной опухоли ПЖ (GTVp), клинический объем опухоли (CTV_boost_110Gy) и планируемый объем опухоли (PTV_boost_110Gy)

в исследовании MRC RT01 проанализировали результаты лечения 843 больных РПЖ промежуточного и высокого риска прогрессирования, разделенных на 2 группы в зависимости от подводимых СД радиотерапевтического лечения. В первой группе больным проводилась ЛТ с РД 2 Гр до СД 64 Гр, во второй группе – лучевая терапия с эскалацией дозы с РД 2 Гр до СД 74 Гр в комбинации с гормонотерапией аЛГРГ в обеих группах. Объемы лучевой терапии включали в себя область предстательной железы, семенных пузырьков (профилактического радиотерапевтического воздействия на регионарные лимфоузлы не проводилось). По результатам исследования показатели 10-летнего биохимического контроля болезни были выше в группе с эскалацией дозы и составляли

55 % против 43 % соответственно ($p=0,0003$) [7].

Через 10 лет в проспективном рандомизированном исследовании III фазы GETUG-AFU 18, опубликованном в 2024 г., также были проанализированы результаты лечения 505 больных РПЖ высокого риска прогрессирования, которым проводилась гормонолучевая терапия с подведением СД до 70 иГр и СД до 80 иГр на область предстательной железы и семенных пузырьков, что послужило критерием рандомизации. Результаты 10-летней выживаемости без прогрессирования составили 83,6 % в группе с эскалацией дозы против 72,2 % в контрольной группе ($p=0,0005$). Показатели общей выживаемости также были выше в группе с

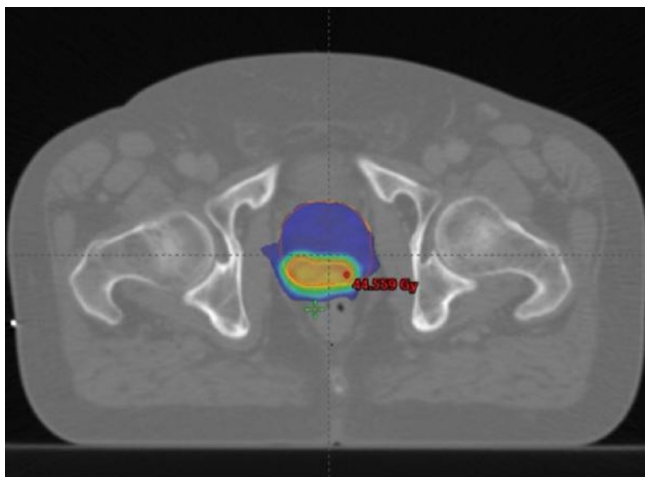


Рис. 4. Изодозное распределение на весь объем предстательной железы с дополнительным лучевым воздействием – бустом на опухоль предстательной железы в аксиальной плоскости; заливка голубого цвета отображает дозное покрытие 95 % на весь объем предстательной железы (76 иГр), заливка оранжевого цвета – дозное покрытие 95 % на доминантный очаг (110 иГр)

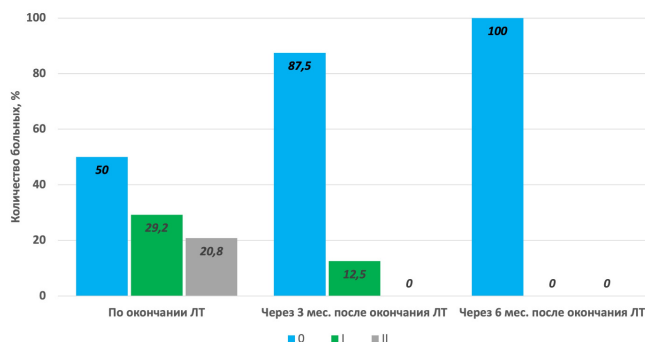


Рис. 6. Оценка острых и поздних лучевых реакций со стороны желудочно-кишечного тракта

эскалацией дозы, 77 % против 65,9 % соответственно ($p=0,0039$) [3].

Таким образом, эскалация дозы на опухоль является потенциально возможным вариантом в улучшении онкологических результатов радикального (лучевого/гормонотерапевтического) лечения больных РПЖ.

Заключение

Первоначальные результаты применения оригинальной методики ЛТ демонстрируют хорошую переносимость радиотерапевтического лечения с клинических позиций наряду с гарантией качества дозиметрического планиро-

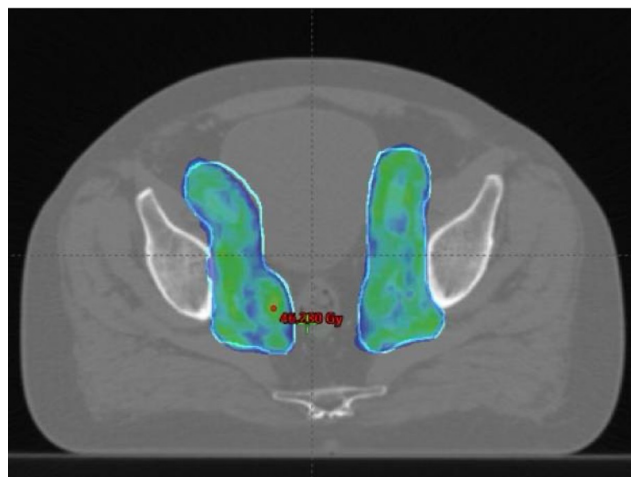


Рис. 5. Изодозное распределение на регионарные лимфоузлы таза в аксиальной плоскости; заливка голубого цвета демонстрирует дозное покрытие 95 % на зоны регионарных лимфоузлов таза

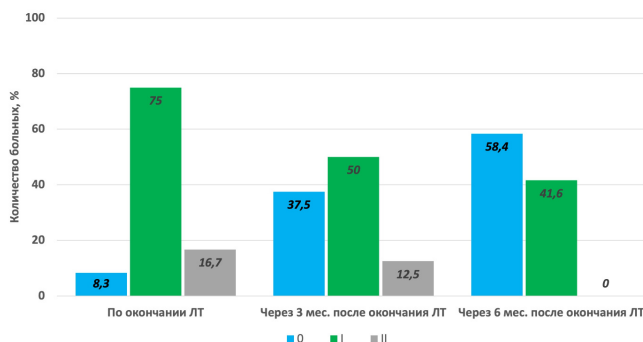


Рис. 7. Оценка острых и поздних лучевых реакций со стороны мочеполовой системы

вания. Однако для оценки онкологических результатов и определения эффективности лечения необходимо продолжение проспективного клинического исследования I/II фазы.

Список литературы

1. <https://www.wcrf.org/>.
2. Каприн АД и др. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, 2024. илл. 276 с.

- Kaprin AD, et al. Malignant tumors in Russia in 2023 (morbidity and mortality). M.: P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, 2024. (In Russ).
3. Hennequin C, Sargos P, Roca L et al Long-term results of dose escalation (80 vs 70 Gy) combined with long-term androgen deprivation in high-risk prostate cancers: GETUG-AFU 18 randomized trial. J Clin Oncol. 2024; 42 (4) Suppl. https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.4_suppl.LBA25.
 4. Сухих ЕС, Сухих ЛГ, Талецкий АВ и др. Осуществимость одновременного интегрированного буста для высокодозного лечения рака предстательной железы высокого риска. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22 (3): 57-65. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-3-57-65>. Sukhikh ES, Sukhikh LG, Taletsky AV, et.al. Feasibility of simultaneous integrated boost for high-dose treatment of high-risk prostate cancer. Siberian Journal of Oncology. 2023; 22 (3): 57-65. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-3-57-65> (In Russ).
 5. Zumsteg ZS, Spratt DE, Romesser PB, et al. Anatomical Patterns of Recurrence Following Biochemical Relapse in the Dose Escalation Era of External Beam Radiotherapy for Prostate Cancer. J Urol. 2015; 194 (6): 1624-30. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.06.100>.
 6. Andrew W. Seel, Patrick Bowden et al. Dose-escalated radiotherapy to 82 Gy for prostate cancer following insertion of a peri-rectal hydrogel spacer: 3-year outcomes from a phase II trial. Radiat Oncol. 2022; 17: 131. <https://doi.org/10.1186/s13014-022-02103-5>.
 7. David P, et al. Escalated-dose versus control-dose conformal radiotherapy for prostate cancer: long-term results from the MRC RT01 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2014 Apr; 15 (4): 464-73. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70040-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70040-3).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 24.12.2024. Принята к публикации: 10.03.2025.

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

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 24.12.2024. Accepted for publication: 10.03.2025.