DOI 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2375

Вопросы онкологии, 2025. Том 71, № 5
УДК 616.65-002
DOI 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2375

© *Н.О. Кузнецов[2], Р.В. Новиков[1], С.Н. Новиков[1], Е.Е. Самарцева[1], Н.Д. Ильин[1], И.Г. Гафтон[1], Ю.О. Мережко[1], Ф.Е. Антипов[1], М.Ю. Готовчикова[1], Ю.С. Мельник[1], О.И. Пономарева[3], С.В. Канаев[1]*

Эффективность и безопасность послеоперационной стереотаксической лучевой терапии на область ложа удаленной предстательной железы (результаты длительного наблюдения)

[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[3]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

© *Nikita O. Kuznetsov[2], Roman V. Novikov[1], Sergey N. Novikov[1], Ekaterina E. Samartseva[1], Nikolay D. Ilin[1], Ivan G. Gafton[1], Juriy O. Merezhko[1], Filipp E. Antipov[1], Maria Yu. Gotovchikova[1], Yulia S. Melnik[1], Olga I. Ponomareva[3], Sergey V. Kanaev[1]*

Efficacy and Safety of Postoperative Stereotactic Radiotherapy to the Prostate Bed (Long-Term Follow-Up Results)

[1]N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation
[2]Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, the Russian Federation
[3]St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named N.P. Napalkov, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. Несмотря на достижения в хирургическом лечении рака предстательной железы (РПЖ), актуальной остается проблема послеоперационных рецидивов. Современные подходы к послеоперационной лучевой терапии, включая стереотаксическую лучевую терапию (СТЛТ), открывают новые возможности для повышения эффективности и сокращения сроков лечения при сохранении приемлемого профиля токсичности.

Цель. Оценить долгосрочную эффективность и безопасность послеоперационной СТЛТ на область ложа удаленной предстательной железы (ЛУПЖ) у пациентов с рецидивом РПЖ после радикальной простатэктомии (РПЭ).

Материалы и методы. Проведено проспективное одноцентровое исследование, включившее 56 пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ после РПЭ. Всем пациентам выполнена СТЛТ на область ЛУПЖ (суммарная очаговая доза (СОД) 35 Гр за пять фракций). Медиана наблюдения составила 38 мес. Оценивались онкологические исходы, лучевая токсичность (по критериям RTOG) и качество жизни.

Результаты. Биохимический рецидив после лечения зарегистрирован у 13 пациентов (23,2 %), в т. ч. локальный рецидив в области ЛУПЖ — у трех (5,4 %). Таким образом, 76,8 % пациентов оставались без прогрессирования заболевания к моменту последнего наблюдения; локальный контроль достигнут у 94,6 %. Острые лучевые реакции I степени со стороны мочеполовой системы отмечены у 11 пациентов (19,6 %). Поздняя мочеполовая лучевая токсичность (МПЛТ) I–II степени выявлена у 25 человек

Introduction. Despite advances in the surgical management of prostate cancer (PCa), postoperative recurrence remains a significant clinical challenge. Contemporary approaches to postoperative radiation therapy, including stereotactic body radiation therapy (SBRT), offer promising opportunities to enhance therapeutic efficacy and reduce treatment duration while maintaining an acceptable toxicity profile.

Aim. To evaluate the long-term efficacy and safety of postoperative SBRT directed to the prostate bed (PB) in patients with recurrent PCa following radical prostatectomy (RP).

Materials and Methods. A prospective single-center study enrolled 56 patients with biochemical recurrence of PCa after RP. All patients received SBRT to the PB with a total dose of 35 Gy delivered in five fractions. The median follow-up duration was 38 months. Oncological outcomes, radiation-induced toxicity (assessed using RTOG criteria), and quality of life parameters were evaluated.

Results. Biochemical recurrence occurred in 13 patients (23.2 %), including three cases (5.4 %) of local relapse within the PB. Disease-free survival was maintained in 76.8 % of patients at the final follow-up, with local control achieved in 94.6 % of cases. Acute grade I genitourinary toxicity was observed in 11 patients (19.6 %). Late toxicities included grade I–II genitourinary effects in 25 patients (44.6 %) and grade I–II gastrointestinal effects in five patients (8.9 %). No grade III or higher radiation-related complications were

(44,6 %), поздняя прямокишечная лучевая токсичность (ПЛТ) I–II степени — у пяти (8,9 %). Лучевых осложнений III степени и выше не наблюдалось. Показатели качества жизни не ухудшились по сравнению с исходным уровнем.

Выводы. Послеоперационная СТЛТ области ЛУПЖ обеспечивает высокий уровень локального контроля и характеризуется хорошей переносимостью. Данный метод лечения является эффективным и безопасным подходом для пациентов с рецидивным РПЖ после хирургического вмешательства.

Ключевые слова: рак предстательной железы; радикальная простатэктомия; биохимический рецидив; стереотаксическая лучевая терапия; ложе удаленной предстательной железы; токсичность

Для цитирования: Кузнецов Н.О., Новиков Р.В., Новиков С.Н., Самарцева Е.Е., Ильин Н.Д., Гафтон И.Г., Мережко Ю.О., Антипов Ф.Е., Готовчикова М.Ю., Мельник Ю.С., Пономарева О.И., Канаев С.В. Эффективность и безопасность послеоперационной стереотаксической лучевой терапии на область ложа удаленной предстательной железы (результаты длительного наблюдения). *Вопросы онкологии*. 2025; 71(5): 1082-1090.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2375

reported. Quality of life measures remained stable compared to baseline values.

Conclusion. Postoperative SBRT targeting the PB provides excellent local control and is well tolerated. This treatment approach represents an effective and safe therapeutic option for patients with recurrent PCa following surgical intervention.

Keywords: prostate cancer; radical prostatectomy; biochemical recurrence; stereotactic radiotherapy; prostate bed; toxicity

For Citation: Nikita O. Kuznetsov, Roman V. Novikov, Sergey N. Novikov, Ekaterina E. Samartseva, Nikolay D. Ilin, Ivan G. Gafton, Juriy O. Merezhko, Filipp E. Antipov, Maria Yu. Gotovchikova, Yulia S. Melnik, Olga I. Ponomareva, Sergey V. Kanaev. Efficacy and Safety of Postoperative Stereotactic Radiotherapy to the Prostate Bed (Long-Term Follow-Up Results). *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(5): 1082-1090.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2375

✉ Контакты: Кузнецов Никита Олегович, alkealol27@gmail.com

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин, особенно в развитых странах [1]. Для пациентов с локализованным РПЖ, согласно современным рекомендациям [2–4], доступны различные методы лечения, включая радикальную простатэктомию (РПЭ) и лучевую терапию (ЛТ). РПЭ остается одним из распространенных методов лечения, демонстрируя хорошие онкологические результаты. Однако риск развития рецидива в течение 10 лет после РПЭ составляет 30–50 % [5–7].

Спасительная лучевая терапия (СЛТ) является основным методом лечения для пациентов с биохимическим рецидивом после РПЭ [8]. Ключевым фактором, влияющим на эффективность СЛТ, является суммарная очаговая доза (СОД), подводимая на область ложа удаленной предстательной железы (ЛУПЖ), которая, согласно накопленным данным [9–11], должна составлять не менее 66 Гр. Исследования в области радиобиологии, внедрение новых методик проведения лучевой терапии и использование современных методов визуализации сделали возможным проведение ЛТ в режиме гипофракционирования, что открывает новые перспективы для повышения эффективности лечения. Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) подразумевает режим фракционирования, при котором происходит подведение всей СОД за несколько, как правило, пять-семь сеансов облучения с высокой разовой очаговой дозой (РОД) и одновременным значительным снижением лучевой нагрузки на окружающие нормальные ткани [12]. Данная методика обеспечивает сокращение сроков лечения, снижение нагрузки на медицинский персонал и пациентов, а также повышение пропускной способности радиотерапевтического оборудования. В пользу использования СТЛТ также говорит и то, что отношение α/β для РПЖ находится в диапазоне 1,3–2,0 Гр; следовательно, данная опухоль чувствительна к гипофракционным режимам облучения [13, 14] в отличие от соседних органов, таких как мочевой пузырь и прямая кишка, отношение α/β у которых составляет 3–6 Гр [15, 16]. При увеличении РОД также наблюдается повышение противоопухолевого эффекта, что связано с косвенными факторами, такими как повреждение эндотелия сосудов и усиление иммунного ответа, индуцированного лучевым поражением опухоли [17, 18]. Цель исследования — оценка долгосрочных показателей эффективности и безопасности послеоперационной лучевой терапии в режиме экстремального гипофракционирования дозы на область ЛУПЖ.

Материалы и методы

Проспективное одноцентровое наблюдательное исследование было начато в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в 2019 г. [12]. На проведение исследования получено одобрение ЛЭК (протокол от 05.03.2019 № 24). В период с апреля 2019 по декабрь 2023 г. послеоперационный курс СТЛТ проведен 56 пациентам с рецидивом РПЖ после РПЭ. Лечение осуществлялось в режиме экстремального гипофракционирования дозы на область ЛУПЖ.

Были установлены следующие показания для проведения СТЛТ на область ЛУПЖ:

– Подтвержденный биохимический рецидив после выполнения РПЭ.

– Отсутствие поражения регионарных лимфатических узлов (РЛУ) по данным патоморфологического анализа послеоперационного материала.

– Возраст старше 18 лет.

– Наличие андроген-депривационной терапии (АДТ) в анамнезе не являлось противопоказанием.

Противопоказания для проведения СТЛТ на область ЛУПЖ:

– Клинически значимая стриктура везикоуретрального анастомоза (ВУА).

– Проведение лучевой терапии в области малого таза в анамнезе.

– Острые инфекционные заболевания.

– Хронические воспалительные заболевания прямой кишки.

– Обнаружение отдаленных метастатических очагов или пораженных РЛУ на основе данных методов визуализации.

Биохимический рецидив идентифицировали согласно общепринятым критериям [8]. Локальный рецидив определяли на основании роста простат-специфического антигена (ПСА) в сочетании с данными методов визуализации: ПЭТ — позитронно-эмиссионной томографией (ПЭТ/КТ) с 68Ga-ПСМА, 11C-холином или мультипараметрической магнитно-резонансной томографией (МпМРТ) органов малого таза в режиме контрастного усиления. Анализ результатов визуализации включал оценку распространенности и локализации опухолевого процесса. Также проводилось изучение морфологических характеристик послеоперационного материала: стадии местного и регионарного распространения опухоли, степени дифференцировки по шкале Глисона, наличия периневральной инвазии и протяженности позитивного хирургического края.

Компьютерная томография (КТ) таза выполнялась на сканере Somatom Definition AS (Siemens, Германия) с использованием стандартных фиксирующих устройств. Полученные данные совмещались с изображениями МпМРТ и/или ПЭТ/КТ для точного оконтуривания мишени и критических структур. Оконтуривание мишени и окружающих нормальных тканей производилось в планирующей системе Calypso v.4.0 (Varian). К органам риска относились мочевой пузырь, прямая кишка, головки бедренных костей. Предписание ограничения доз на критические органы выполнялось согласно рекомендациям QUANTEC [19].

Оконтуривание ЛУПЖ осуществлялось согласно рекомендациям RTOG [20] с добавлением 5 мм для формирования PTV, что соответствует обновленным рекомендациям ESTRO [21]. Облучение выполнялось с использованием технологий IMRT или RapidArc в режиме пяти ежедневных фракций с РОД 7 Гр до СОД 35 Гр. Эквивалентная биологически эффективная доза (EQD2) составила 85 Гр.

Оценка лучевой токсичности проводилась в соответствии с критериями RTOG. Для оценки качества жизни использовались шкалы: IPSS-QoL — Международная шкала оценки симптомов нижних мочевыводящих путей и их влияния на качество жизни больных, ICIQ-SF — опросник по влиянию недержания мочи на качество жизни.

Статистический анализ полученных данных выполнялся с помощью пакета программ SAS 9.4. Безрецидивная выживаемость оценивалась по методу Каплана — Майера с построением графиков кривых выживаемости.

Результаты

В исследование было включено 56 пациентов, средний возраст которых составил 67 (49–81) лет; медиана наблюдения — 38 (15–69) мес. Медиана индекса массы тела составила 27,65 (20,3–37,6) кг/м². У 35 (62,5 %) пациентов стадия заболевания соответствовала pT2, а у 21 (37,5 %) — pT3 или выше. Позитивный хирургический край был выявлен у 16 (28,6 %) человек, при этом протяженные изменения отмечены в 13 (23,2 %) случаях. Медиана уровня ПСА перед началом лучевой терапии составила 0,64 нг/мл. Средний интервал от выполнения РПЭ до начала лучевой терапии оказался равен 45,5 мес. Из всех включенных пациентов у 41 (73,2 %) был установлен макроскопический очаг в зоне ЛУПЖ (табл. 1).

На момент последнего наблюдения общая выживаемость составила 100 %, что свидетельствует о высокой эффективности проведенного лечения. Биохимический рецидив был зарегистрирован у 13 (23,2 %) пациентов, из которых локальный рецидив в области ЛУПЖ отмечен у трех (5,4 %) больных, в области РЛУ — у четырех (7,1 %) пациентов, а отдаленные метастазы были выявлены только в одном случае (1,8 %); в оставшихся пяти случаях (8,9 %) локализация очага рецидива не была установлена. Анализ данных показал, что наличие локального рецидива в области ЛУПЖ на момент начала СТЛТ связано с тенденцией к увеличению риска развития повторного клинического локального рецидива на 180 % и биохимического рецидива на 70 % соответственно. Однако различия с группой биохимического рецидива без клинически определяемого очага различия не достигли порога статистической значимости ($p > 0,05$) (рис. 1).

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов

Возраст	66,54 (49–81)
Индекс массы тела	27,65 (20,3–37,6)
Время после операции (мес.)	Медиана 45,50 (4–198)
ПСА до РПЭ (нг/мл)	Медиана 11,00 (0,4–37)
ПСА до ЛТ (нг/мл)	Медиана 0,64 (0,06–4,8)
Вид РПЭ абс. (%)	
Позадилонная	7 (12,5)
Лапароскопическая	40 (71,4)
Роботическая	9 (16,1)
P TNM T	
pT2	35 (62,5)
pT3a	8 (14,3)
pT3в	13 (23,2)
P TNM N	
pN0	56 (100)
Сумма Глисона	
6	11 (19,6)
7 (3 + 4)	22 (39.3)
7 (4 + 3)	17 (30,4)
8	6 (10,7)
Морфологические характеристики	
Периневральная инвазия	21 (37,5)
Позитивный хирургический край	
Отсутствует	40 (71,4)
Фокальный	3 (5,4)
Протяженный	13 (23,2)
Локализация рецидива	
ЛУПЖ	41 (73,2)
Без установленного очага	15 (26,8)

Table 1. Patient clinical characteristics

Age (years)	66.54 (49–81)
Body Mass Index	27.65 (20.3–37.6)
Time After Surgery (months)	Median 45.50 (4–198)
PSA Before RP (ng/mL)	Median 11.00 (0.4–37)
PSA Before RT (ng/mL)	Median 0.64 (0.06–4.8)
RP Type abs. n (%)	
Retropubic	7 (12.5)
Laparoscopic	40 (71.4)
Robotic	9 (16.1)
P TNM T	
pT2	35 (62.5)
pT3a	8 (14.3)
pT3b	13 (23.2)
P TNM N	
pN0	56 (100)
Gleason Score	
6	11 (19.6)
7 (3 + 4)	22 (39.3)
7 (4 + 3)	17 (30.4)
8	6 (10.7)
Morphologic Features	
Perineural Invasion	21 (37.5)
Surgical Margin Status	
Negative	40 (71.4)
Focal Positive	3 (5.4)
Extensive Positive	13 (23.2)
Recurrence Localization	
Prostate Bed	41 (73.2)
Undetermined Focus	15 (26.8)

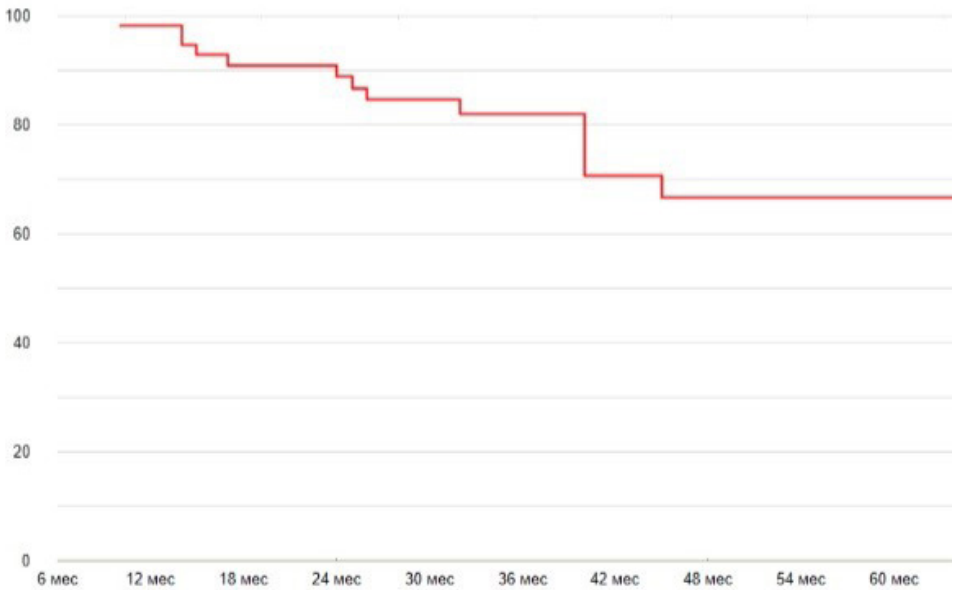

Рис. 1. Выживаемость без признаков биохимического рецидива
Fig. 1. Biochemical recurrence-free survival

Динамика медианы уровня ПСА демонстрирует значительное снижение на протяжении всего периода наблюдения. До начала лучевой терапии медиана уровня ПСА составляла 0,64 нг/мл. Спустя 3 мес. после лечения она уменьшилась до 0,30 нг/мл, а к 6-му мес. снизилась до 0,20 нг/мл. На 12-й и 24-й мес. медиана уровня оставалась на уровне 0,10 нг/мл. На 36-й и 48-й мес. наблюдения она составляла 0,08 нг/мл, а к 60-му мес. было достигнуто минимальное значение в 0,05 нг/мл. Эти данные подтверждают эффективность СТЛТ в связи со стабильным снижением уровня ПСА, что отражает успешный контроль заболевания на протяжении пятилетнего периода наблюдения.

Острая мочеполовая лучевая токсичность (МПЛТ) наблюдалась у 11 (19,6 %) пациентов, тогда как 45 (80,4 %) человек завершили лечение без ее проявлений. Поздняя МПЛТ была зарегистрирована у 25 (44,6 %) пациентов, в 22 наблюдениях (39,3 %) оценивалась как токсичность I степени, и в трех (5,4 %) — II степени. Прямокишечная лучевая токсичность (ПЛТ) была зафиксирована у семи (12,5 %) пациентов, включая четырех (7,1 %) с I степенью и трех (5,4%) со II степенью. Поздняя ПЛТ отмечалась у пяти (8,9 %) пациентов: в четырех (7,1 %) случаях — I степени, и в одном (1,8 %) — II степени (табл. 2).

Полученные результаты демонстрируют низкий уровень токсичности при проведении СТЛТ. Большинство случаев токсичности были легкой (I) или умеренной (II) степени, а лучевые реакции и лучевые осложнения III степени и выше отсутствовали, что подтверждает безопасность методики для использования в клинической практике.

Качество жизни пациентов, оцениваемое по шкалам IPSS-QoL и ICIQ-SF, демонстрировало стабильность на протяжении всего периода наблюдения. Необходимо отметить, что недержание мочи легкой и средней степени у 30 (53,57 %) человек возникло после РПЭ. На момент последнего наблюдения отмечалось незначительное увеличение показателей IPSS и ICIQ-SF. Шкала QoL оставалась неизменной на всех этапах, что свидетельствует о сохранении приемлемого уровня качества жизни у большинства пациентов (табл. 3).

В рамках исследования были проанализированы ключевые дозиметрические параметры, описывающие распределение дозы в органах риска, таких как прямая кишка, мочевой пузырь и головки бедренных костей. Значения основных дозиметрических показателей при проведении СТЛТ РПЖ представлены в табл. 4.

Таблица 2. Частота возникновений ранней и поздней лучевой токсичности

Система	Характер токсичности	Степень I абс. (%)	Степень II абс. (%)
Мочеполовая	ранние	11 (19,6 %)	0
	поздние	22 (39,3 %)	3 (5,4 %)
Прямокишечная	ранние	4 (7,1 %)	4 (7,1 %)
	поздние	4 (7,1 %)	1 (1,8 %)

Table 2. Acute and late radiation toxicity incidence

System	Toxicity Type	Grade I abs. n (%)	Grade II abs. n (%)
Genitourinary	acute	11 (19.6 %)	0
	late	22 (39.3 %)	3 (5.4 %)
Gastrointestinal	acute	4 (7.1 %)	4 (7.1 %)
	late	4 (7.1 %)	1 (1.8 %)

Таблица 3. Динамика изменения медианы баллов IPSS, QOL, ICIQ-SF

	Baseline	Завершение ЛТ	3 мес. после окончания ЛТ	Последнее наблюдение
IPSS	6.0	6.5	7	8
QOL	2.0	2.0	2	3
ICIQ-SF	2.5	2.5	3	3

Table 3. Dynamics of median score changes IPSS, QOL, ICIQ-SF

	Baseline	End of RT	3 Months Post-RT	Last Follow-up
IPSS	6.0	6.5	7	8
QOL	2.0	2.0	2	3
ICIQ-SF	2.5	2.5	3	3

Таблица 4. Основные дозиметрические показатели при проведении СТЛТ РПЖ (Гр)

	Медиана	Среднее	Диапазон
Прямая кишка			
D_{max} (максимальная доза)	35,76	35,79	33,2–37,35
D_{2cc} (доза, подводимая к 2 см^3 органа)	32,45	32,50	21,2–35,7
D_{20cc} (доза, подводимая к 20 см^3 органа)	18,25	18,55	12,5–35,5
$D_{10\ \%}$ (доза, подводимая к 10 % объема органа)	27,61	27,63	19,45–32,9
$D_{20\ \%}$ (доза, подводимая к 20 % объема органа)	22,16	22,09	15,7–25,8
$D_{50\ \%}$ (доза, подводимая к 50 % объема органа)	14,65	13,67	3,7–17
Мочевой пузырь			
D_{max} (максимальная доза)	36,84	36,77	34,33–38,15
D_{1cc} (доза, подводимая к 1 см^3 органа)	35,70	35,32	21,8–36,72
D_{15cc} (доза, подводимая к 15 см^3 органа)	34,12	32,88	21,3–36
$D_{10\ \%}$ (доза, подводимая к 10 % объема органа)	34,41	33,31	20–36
$D_{50\ \%}$ (доза, подводимая к 50 % объема органа)	12,68	11,98	2,1–33
Головки бедренных костей			
D_{max} (максимальная доза)	17,38	17,01	8,4–22,15
D_{10cc} (доза, подводимая к 10 см^3 органа)	12,14	12,13	6,6–16,69

Table 4. Key dosimetric parameters for prostate bed SBRT (Gy)

	Median	Mean	Range
Rectum			
D_{max} (maximum dose)	35.76	35.79	33.2–37.35
D_{2cc} (dose to 2 cm^3)	32.45	32.50	21.2–35.7
D_{20cc} (dose to 20 cm^3)	18.25	18.55	12.5–35.5
$D_{10\ \%}$ (dose to 10 % volume)	27.61	27.63	19.45–32.9
$D_{20\ \%}$ (dose to 20 % volume)	22.16	22.09	15.7–25.8
$D_{50\ \%}$ (dose to 50 % volume)	14.65	13.67	3.7–17
Bladder			
D_{max} (maximum dose)	36.84	36.77	34.33–38.15
D_{1cc} (dose to 1 cm^3)	35.70	35.32	21.8–36.72
D_{15cc} (dose to 15 cm^3)	34.12	32.88	21.3–36
$D_{10\ \%}$ (dose to 10 % volume)	34.41	33.31	20–36
$D_{50\ \%}$ (dose to 50 % volume)	12.68	11.98	2.1–33
Femoral Heads			
D_{max} (maximum dose)	17.38	17.01	8.4–22.15
D_{10cc} (dose to 10 cm^3)	12.14	12.13	6.6–16.69

Среди множества изученных параметров значимая связь с поздними лучевыми осложнениями была выявлена только для показателя дозы, подводимой к 1 см^3 мочевого пузыря (BLAD D1cc), который отражает максимальную дозу, поглощенную в данном объеме. Медиана BLAD D1cc составила 35,70 (21,8–36,72) Гр. Результаты показали, что более высокие значения BLAD D1cc были ассоциированы с увеличением частоты возникновения поздней МПЛТ токсичности, как правило, I степени. Вместе с тем пациенты с осложнениями II степени демонстрировали тенденцию к более низким значениям BLAD D1cc, что может свидетельствовать о влиянии индивидуальных факторов, таких как предрасположенность тканей к радиационному повреждению.

Обсуждение

СЛТ занимает важное место в лечении пациентов с рецидивами РПЖ после РПЭ. Одной из ключевых проблем при проведении курса лучевой терапии остается выбор облучаемого объема, что особенно актуально в случаях облучения ложа удаленного органа. На сегодняшний день не существует единого подхода к определению объема

облучения при проведении СТЛТ. Это связано, прежде всего, с различиями в методиках проведения лучевой терапии в опубликованных исследованиях [8, 21, 22]. Существует два основных подхода СЛТ РПЖ — облучение всего ЛУПЖ или облучение макроскопического очага рецидива в зоне ЛУПЖ. Второй вариант проведения данной методики невозможен при возникновении биохимического рецидива. В нашем исследовании у 15 (26,8 %) пациентов рецидив был зарегистрирован только при помощи лабораторных методов диагностики, тогда как лучевыми и молекулярными методами исследования локализацию рецидива установить не удалось. В связи с этим нами была выбрана методика проведения СТЛТ на весь объем ЛУПЖ. Данный подход ассоциирован с более высоким профилем токсичности, нежели при облучении только макроскопического рецидивного очага [23]. Однако данные Riccardo Santamaria и соавт. [24] показывают, что контроль опухоли при облучении только клинически рецидивного очага ниже, чем при облучении всего ЛУПЖ. В настоящее время имеются клинические рекомендации, которые регламентируют границы облучаемого объема при облучении ЛУПЖ [21, 22, 25, 26]. При этом, конечно, необходимо учитывать имеющиеся клинические данные, которые могут оказать существенное влияние на выбор объема облучения [27]. Наши данные указывают на существенное влияние объема облучения на риск возникновения поздней лучевой токсичности, в частности на взаимосвязь максимальной дозы, подводимой к 1 см^3 мочевого пузыря, с поздней МПЛТ. Полученные результаты указывают на то, что наличие местного рецидива на момент начала СЛТ связано с тенденцией к повышению риска развития как локального (на 180 %), так и биохимического (на 70 %) рецидивов после завершения СТЛТ.

В настоящее время исследование возможностей СТЛТ при проведении спасительной терапии после РПЭ изучены недостаточно и представлены, в основном, ретроспективным анализом небольших групп с короткой медианой наблюдения [28–30]. Проведенный нами анализ результатов СТЛТ, выполненной у 56 больных с возникшими рецидивами после РПЭ, с медианой наблюдения более трех лет (38 мес.), указывает на высокую эффективность (23,2 % биохимических рецидивов) и безопасность СЛТ в режиме СТЛТ.

Вопросам выбора оптимальной дозы при проведении СТЛТ при рецидиве РПЖ посвящена работа S. Sampath и соавт. [28]. Авторы оценили токсичность различных режимов гипофракционирования при выполнении СЛТ на ЛУПЖ. Были рассмотрены три режима облучения за пять ежедневных фракций до СОД 35, 40 или 45 Гр. Авторы отметили отсутствие преимуществ эскалации дозы при увеличении СОД до 45 Гр.

C. Schröder и соавт. [23] представили результаты обзора, посвященного СТЛТ при рецидиве РПЖ после РПЭ. Авторы отмечают, что лучевая терапия в режиме экстремального гипофракционирования на область ЛУПЖ связана с приемлемой токсичностью и имеет радиобиологическое обоснование для лечения РПЖ. Однако они указывают на необходимость оптимизации данной методики СЛТ.

R. Lucchini и соавт. [29] в исследовании POPART оценивали результаты проведения СТЛТ у пациентов с рецидивом РПЖ. В объем облучения включали ЛУПЖ, СТЛТ выполнялась за пять фракций до СОД 32,5 Гр (эквивалентная доза EQD2 — 74,2 Гр). Через 3 мес. после завершения терапии не было зарегистрировано ни одного случая ранней ПЛТ II степени или выше, и лишь у 10 % пациентов наблюдалась ранняя МПЛТ I степени. Результаты исследования указывают на возможность безопасного использования такого режима фракционирования при облучении ЛУПЖ. Позднее F. Ferrario и соавт. [30] представили обновленные данные исследования POPART. При медиане наблюдений 12 мес. не было зарегистрировано ни одного случая поздней ПЛТ или МПЛТ II степени и выше. Лучевые повреждения I степени со стороны мочеполовой системы отмечены у 46 % пациентов, а со стороны желудочно-кишечного тракта — у 4 %. Среди 47 пациентов у четырех (9 %) наблюдалось ухудшение качества жизни, а у 11 (26 %) развилась эректильная дисфункция. На момент публикации у шести пациентов возникли рецидивы, что может свидетельствовать о необходимости повышения СОД, подводимой на область ЛУПЖ. Наши результаты по оценке качества жизни пациентов, отраженные в шкалах IPSS, QoL и ICIQ-SF, показали, что уровень качества жизни оставался стабильным на протяжении всего периода наблюдения. Незначительное увеличение показателей IPSS и ICIQ-SF после завершения лечения согласуется с данными, представленными в других исследованиях [29, 30]. Кроме того, анализ показал, что общая выживаемость составила 100 % на момент последнего наблюдения. Биохимический рецидив при медиане наблюдения в 38 мес. был зарегистрирован у 13 (23,2 %) пациентов; из них локальный рецидив в области ЛУПЖ установлен у трех (5,4 %) больных, а рецидивы в проекции РЛУ — у четырех (7,1 %) пациентов, и только в одном (1,8 %) случае диагностировано метастатическое поражение скелета. Представленные данные свидетельствуют об эффективности и безопасности применения СТЛТ при послеоперационном облучении ЛУПЖ в качестве вари-

анта спасительной терапии при возникновении рецидива заболевания после РПЭ.

Заключение

Послеоперационное облучение ЛУПЖ при возникновении рецидива РПЖ демонстрирует высокую эффективность, обеспечивая локальный контроль в 94,6 % при медиане наблюдения в 38 мес., и характеризуется хорошей переносимостью — частота возникновения ранней МПЛТ не превышает 20 %, частота поздних осложнений III и более степени не выявлена ни в одном случае.

Конфликт интересов
Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.
Conflict of interest
The authors declare no conflicts of interest related to the publication of this article.

Финансирование
Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.
Funding
The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики
Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
The study was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Участие авторов
Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.
Authors' contributions
All authors have made substantial contributions to the article, including conception of the work, acquisition, analysis and interpretation of data for the work, drafting and revising the work, and final approval of the version to be published, and agree to take responsibility for all aspects of the work. All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024; 74(3): 229-263.-DOI: https://doi.org/10.3322/caac.21834.
2. Schaeffer E.M., Srinivas S., Adra N., et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer, Version 1.2023. J Natl Compr Canc Netw. 2022; 20(12): 1288-1298.-DOI: https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0063.
3. Cornford P., van den Bergh R.K.N., Briers E., et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer 2024: Part I—Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol*. 2024; 86(2): 148-163.-DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2024.03.027.
4. Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А., et al. Рак предстательной железы. *Вопросы онкологии*. 2023; 13(3s2-1): 640-660.-DOI: https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-640-660. [Nosov D.A., Volkova M.I., Gladkov O.A., et al. Prostate cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2023; 13(3s2-1): 640-660.-DOI: https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-640-660 (In Rus)].
5. Fakhrejahani F., Madan R.A., Dahut W.L. Management options for biochemically recurrent prostate cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2017; 18(5): 26.-DOI: https://doi.org/10.1007/s11864-017-0462-4.
6. Sanda M.G., Cadeddu J.A., Kirkby E., et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO guideline. Part I: Risk stratification, shared decision making, and care options. *J Urol*. 2018; 199(3): 683-690.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.11.095.
7. Simmons M.N., Stephenson A.J., Klein E.A. Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy. *Eur Urol*. 2007; 51(5): 1175-1184.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.01.015.
8. Mottet N.M., van den Bergh R.C.N., Briers E., et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer—2020 update. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol*. 2021; 79(2): 243-262.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042.
9. Pfister D., Bolla M., Briganti A., et al. Early salvage radiotherapy following radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2014; 65(6): 1034-1043.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.08.013.
10. Qi X., Li H.Z., Gao X.S., et al. Toxicity and biochemical outcomes of dose-intensified postoperative radiation therapy for prostate cancer: Results of a randomized phase III trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020; 106(2): 282-290.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.09.047.
11. Pisansky T.M., Agrawal S., Hamstra D.A., et al. Salvage radiation therapy dose response for biochemical failure of prostate cancer after prostatectomy: A multi-institutional observational study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; 96(5): 1046-1053.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.08.043.
12. Новиков Р.В., Мельник Ю.С., Пономарева О.И., Новиков С.Н. Первый отечественный опыт стереотаксической лучевой терапии на область ложа удаленной предстательной железы. *Урологические ведомости.* 2020; 10(2): 133-142.-DOI: https://doi.org/10.17816/uroved102133-142. [Novikov R.V., Melnik J.S., Ponomareva O.I., Novikov S.N. First Russian experience of the stereotactic radiotherapy on the prostate bed. *Urologicheskie Vedomosti = Urology Reports (St. Petersburg)*. 2020; 10(2): 133-142.-DOI: https://doi.org/10.17816/uroved102133-142 (In Rus)].
13. Vogelius I.R., Bentzen S.M. Diminishing returns from ultrahypofractionated radiation therapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020; 107(2): 299-304.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.01.010.

14. Miralbell R., Roberts S.A., Zubizarreta E., Hendry J.H. Dose-fractionation sensitivity of prostate cancer deduced from radiotherapy outcomes of 5,969 patients in seven international institutional datasets: α/β = 1.4 (0.9–2.2) Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 82(1): e17-e24.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.10.075.
15. Wang K., Mavroidis P., Royce T.J., et al. Prostate stereotactic body radiation therapy: An overview of toxicity and dose response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021; 110(1): 237-248.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.09.054.
16. Gloi A.M., Buchanan R. Dosimetric assessment of prostate cancer patients through principal component analysis (PCA). *J Appl Clin Med Phys*. 2013; 14(1): 3882.-DOI: https://doi.org/10.1120/jacmp.v14i1.3882.
17. Song C.W., Glatstein E., Marks L.B., et al. Biological principles of stereotactic body radiation therapy (SBRT) and stereotactic radiation surgery (SRS): Indirect cell death. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021; 110(1): 21-34.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.02.047.
18. Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Канаев С.В., et al. Место сосудистых механизмов в реализации радиобиологических эффектов высокодозной лучевой терапии. *Вопросы онкологии.* 2023; 69(2): 180-186.-DOI: https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-180-186. [Arsenyev A.I., Novikov S.N., Kanaev S.V., et al. The role of vascular mechanisms in the implementation of radiobiological effects of high-dose radiation therapy. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2023; 69(2): 180-186.-DOI: https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-180-186 (In Rus)].
19. Marks L.B., Yorke E.D., Jackson A., et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 76(3 Suppl): S10-S19.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.07.1754.
20. Michalski J.M., Lawton C., El Naqa I., et al. Development of RTOG consensus guidelines for the definition of the clinical target volume for postoperative conformal radiation therapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 76(2): 361-368.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.02.006.
21. Dal Pra A., Dirix P., Khoo V., et al. ESTRO ACROP guideline on prostate bed delineation for postoperative radiotherapy in prostate cancer. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2023; 41: 100638.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ctro.2023.100638.
22. Parker C., Castro E., Fizazi K., et al. Prostate cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol*. 2020; 31(9): 1119-1134.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.011.
23. Schröder C., Tang H., Windisch P., et al. Stereotactic radiotherapy after radical prostatectomy in patients with prostate cancer in the adjuvant or salvage setting: A systematic review. *Cancers (Basel)*. 2022; 14(3): 696.-DOI: https://doi.org/10.3390/cancers14030696.
24. Santamaria R., Zaffaroni M., Vincini M.G., et al. Image-guided stereotactic body radiotherapy on detectable prostate bed recurrence after prostatectomy in RT-naïve patients. *Life (Basel)*. 2024; 14(7): 870.-DOI: https://doi.org/10.3390/life14070870.
25. Robin S., Jolicoeur M., Palumbo S., et al. Prostate bed delineation guidelines for postoperative radiation therapy: On behalf of the Francophone Group of Urological Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021; 109(5): 1243-1253.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.11.010.
26. Wiltshire K.L., Brock K.K., Haider M.A., et al. Anatomic boundaries of the clinical target volume (prostate bed) after radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 69(4): 1090-1099.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.04.068.
27. Sonni I., Dal Pra A., O'Connell D.P., et al. 68Ga-PSMA PET/CT-based atlas for prostate bed recurrence after radical prostatectomy: Clinical implications for salvage radiation therapy contouring guidelines. *J Nucl Med*. 2023; 64(6): 902-909.-DOI: https://doi.org/10.2967/jnumed.122.265025.
28. Sampath S., Frankel P., Vecchio B.D., et al. Stereotactic body radiation therapy to the prostate bed: Results of a phase 1 dose-escalation trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020; 106(3): 537-545.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.11.005.
29. Lucchini R., Franzese C., Vukcaj S., et al. Acute toxicity and quality of life in a post-prostatectomy ablative radiation therapy (POPART) multicentric trial. *Curr Oncol*. 2022; 29(12): 9349-9356.-DOI: https://doi.org/10.3390/curroncol29120733.
30. Ferrario F., Franzese C., Faccenda V., et al. Toxicity profile and patient-reported outcomes following salvage stereotactic ablative radiation therapy to the prostate bed: The POPART multicentric prospective study. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2023; 44: 100704.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ctro.2023.100704.

Поступила в редакцию / Received / 14.05.2025
Прошла рецензирование / Reviewed / 18.08.2025
Принята к печати / Accepted for publication / 25.09.2025

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Никита Олегович Кузнецов / Nikita O. Kuznetsov / ORCID ID: https://orcid.org/0009-0008-6497-6404.
Роман Владимирович Новиков / Roman V. Novikov / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1873-1293.
Сергей Николаевич Новиков / Sergey N. Novikov / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7185-1967.
Екатерина Евгеньевна Самарцева / Ekaterina E. Samartseva / ORCID ID: https://orcid.org/0009-0008-8585-0982.
Николай Дмитриевич Ильин / Nikolay D. Ilin / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-6472-0427.
Иван Георгиевич Гафтон / Ivan G. Gafton / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-6694-1258.
Юрий Олегович Мережко / Juriy O. Merezhko / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1491-2644.
Филипп Евгеньевич Антипов / Filipp E. Antipov / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8505-4977.
Мария Юрьевна Готовчикова / Maria Yu. Gotovchikova / ORCID ID: https://orcid.org/0009-0006-2104-6114.
Юлия Сергеевна Мельник / Yulia S. Melnik / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3541-2764.
Ольга Игоревна Пономарева / Olga I. Ponomareva / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8314-3722.
Сергей Васильевич Канаев / Sergey V. Kanaev / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1753-7926.