

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ / LECTURES AND REVIEWS

УДК 615.849.5

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-2-23-28>**ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В РЕЖИМЕ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ НА
ЛИНЕЙНОМ УСКОРИТЕЛЕ HALCYON ELITE: ПЕРВЫЙ ОПЫТ СПб ГБУЗ
«ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»**¹Е.Н. Николаева*, ¹Е.И. Филатова, ¹А.А. Макулова, ^{1,2}Р.В. Орлова¹СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия**Аннотация**

Стереотаксическая лучевая терапия в режиме гиподифракционирования — метод, при котором подводятся высокие дозы ионизирующего излучения (более 3 Гр за фракцию) за небольшое количество фракций (от 2 до 5). Лечение и процесс подготовки к нему осуществляются с использованием специальных фиксирующих устройств, методик дозиметрического планирования высокой конформности, с контролем лечебного положения с помощью рентгеновской визуализации, что позволяет обеспечить требуемую точность облучения. Преимуществами являются более короткий в сравнении со стандартным фракционированием курс лечения, высокая биологически эффективная доза, снижение влияния репопуляции опухоли, большая эффективность в условиях гипоксии, удовлетворительные результаты при облучении радиорезистентных опухолей. В статье представлены клинические случаи применения режимов гиподифракционирования на линейном ускорителе Halcyon elite.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лучевая терапия, гиподифракционирование, метастазы

* Для корреспонденции: Николаева Екатерина Николаевна, e-mail: nikolekat@gmail.com.

Для цитирования: Николаева Е.Н., Филатова Е.И., Макулова А.А., Орлова Р.В. Лучевая терапия в режиме гиподифракционирования на линейном ускорителе Halcyon elite: первый опыт СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» // Клинический случай в онкологии. 2024. Т. 2, № 2. С. 23–28, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-2-23-28>.

© Николаева Е.Н., Филатова Е.И., Макулова А.А., Орлова Р.В., 2024 г.

**RADIATION THERAPY IN THE HYPOFRACTIONATION MODE ON THE
HALCYON ELITE LINEAR ACCELERATOR: THE FIRST EXPERIENCE OF
ST. PETERSBURG CITY CLINICAL ONCOLOGY DISPENSARY**¹Ekaterina N. Nikolaeva*, ¹Elena I. Filatova, ¹Aliya A. Makulova, ^{1,2}Rashida V. Orlova¹City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia**Annotation**

Stereotactic radiation therapy in the hypofractionation mode is a method in which high doses of ionizing radiation (more than 3 Gy per fraction) are delivered in a small number of fractions (from 2 to 5). Treatment and the process of preparation for it are carried out using special fixing devices, dosimetric planning techniques of high conformity, with control of the treatment position using x-ray imaging, which makes it possible to ensure the required irradiation accuracy. The advantages are a shorter course of treatment compared to standard fractionation, a high biologically effective dose, a reduced effect of tumor repopulation, greater efficiency under hypoxic conditions, and satisfactory results when irradiating radioresistant tumors. The article presents clinical cases of the use of hypofractionation modes on the Halcyon elite linear accelerator.

KEYWORDS: radiation therapy, hypofractionation, metastases, case repo

* For correspondence: Nikolaeva Ekaterina Nikolaevna, e-mail: nikolekat@gmail.com.

For citation: Nikolaeva E.N., Filatova E.I., Makulova A.A., Orlova R.V. Radiation therapy in the hypofractionation mode on the Halcyon elite linear accelerator: the first experience of St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary // Clinical case in oncology. 2024. Vol. 2, No. 2. P. 23–28, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-2-23-28>.

ВВЕДЕНИЕ

Стереотаксическая лучевая терапия в режиме гиподифракционирования — метод, при котором подводятся высокие дозы ионизирующего излучения (более 3 Гр за фракцию) за небольшое количество фракций (от 2 до 5). Лечение и процесс подготовки к нему осуществляется с использованием специальных фиксирующих устройств, методик дозиметрического планирования высокой конформности (IMRT — модулированная по интенсивности лучевая терапия, VMAT — объемно-модулированная терапия арками), с контролем лечебного положения с помощью рентгеновской визуализации, что позволяет обеспечить требуемую точность облучения. Преимуществами являются более короткий в сравнении со стандартным фракционированием курс лечения, высокая биологически эффективная доза, меньшее количество фракций, что повышает эффективность лечения за счет снижения влияния репопуляции опухоли, высокая эффективность в условиях гипоксии, удовлетворительные результаты при облучении радиорезистентных опухолей [1].

С января 2023 г. в Городском клиническом онкологическом диспансере начата работа на новом линейном ускорителе Halcyon elite. Новый линейный ускоритель оборудован двухслойным многолистовым коллиматором для быстрой модуляции пучка, обеспечивает быструю и качественную объемную визуализацию, позволяет быстро проводить сеансы облучения с ежедневной визуализацией, что позволило применять курсы гиподифракционированного облучения.

Особенности применения режимов гиподифракционирования

Многочисленные крупные исследования установили, что гиподифракционированная лучевая терапия не уступает традиционному фракционированию. В проведенном с января 2018 по январь 2019 г. среди радиационных онкологов в рамках инициативы ESTRO-GIRO исследовании [2] было показано, что гиподифракционирование является предпочтительным при раке молочной железы после органосохраняющего хирургического вмешательства (82,2% против 46,7%; $p < 0,001$), а также при раке предстательной железы низкого и промежуточного риска (57,5% и 54,5% соответственно, против 41,2% при высоком риске; $p < 0,001$). Что касается паллиативного лечения, то большинство опрошенных специалистов предпочли гиподифракциониро-

вание. В Российских клинических рекомендациях гиподифракционирование рассматривается при лечении рака легкого, предстательной железы, олигометастазов, в частности в головной мозг и кости.

У пациентов с метастазами в кости лучевая терапия, в частности в режимах гиподифракционирования, используется для облегчения болевого синдрома, снижения риска переломов и улучшения качества жизни.

Осложнениями метастазов в кости являются риск или наличие патологического перелома, крупный мягкотканый опухолевый компонент, компрессия спинного мозга или «конского хвоста», невропатическая боль. Частота осложнений при метастазах в кости составляет около 35%. Проспективных исследований по изучению роли лучевой терапии при осложненных костных метастазах достаточно мало, наилучший режим дозирования/фракционирования еще не установлен. Ряд исследований показал, что облучение в режимах гиподифракционирования приводит к более быстрому уменьшению болевого синдрома и лучшему контролю боли, чем традиционное облучение. Частота локального контроля при гиподифракционировании превышает 80%, а уровень токсичности 3 или 4 степени очень низок [3].

Клинический пример № 1

Пациентка 56 лет с диагнозом: рак правой молочной железы cT4cN1M1 (HER, OSS, PUL). Состояние в процессе 3-й линии лекарственной терапии капецитабин + лапатиниб с 22.11.2023 по настоящее время. По данным контрольного обследования: стабилизация очагов в легких и печени, умеренный рост новообразования молочной железы, изъязвление кожи (04.24). Осложнения основного заболевания: Болевой синдром 1 ст. Язва кожи субмаммарной области справа.

Диагноз сопутствующий: ИБС Гипертоническая болезнь 2 ст. Сахарный диабет 2-го типа. Инсулинотерапия. Субкомпенсация. Диабетическая нефропатия в стадии транзиторной протеинурии. ВБВНК. ХВН 1 ст.

Гистологическое исследование от 20.11.2019: Протоковая инвазивная карцинома G2. Иммуногистохимическое исследование от 29.11.2020: ER (100%/86.) PR (100%/86.). Her2neu (3+). Ki67 25%.

На момент планирования лучевой терапии — болевой синдром 5–6 баллов по цифровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ). В правой молочной железе пальпаторно —

новообразование до 4 см, с переходом на кожу в области субмаммарной складки, изъязвление кожи в данной области, контактная кровоточивость, выраженная болезненность при пальпации.

С 07.05 по 15.05.2024 проведен курс гипофракционированного облучения (IMRT) в РОД 6 Гр, СОД 30 Гр на область язвенного поражения кожи и опухолевого узла правой молочной железы с применением тканеэквивалентного болюса (рис. 1–3). Лечение перенесла удовлетворительно. Отмечается уменьшение болевого синдрома (ВАШ 3 балла).

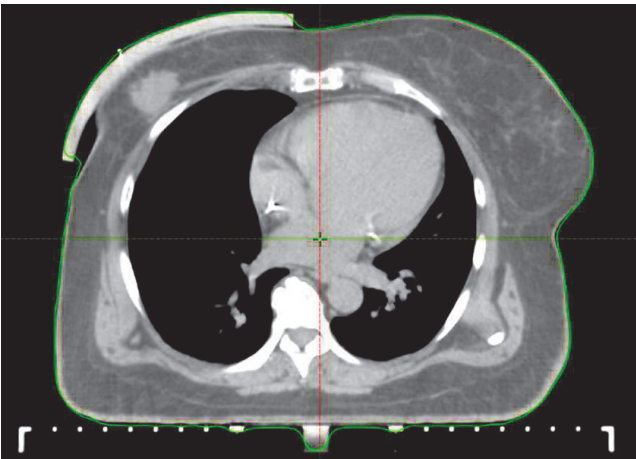


Рис. 1. Новообразование молочной железы, топометрия с тканеэквивалентным болюсом

Fig. 1. Breast neoplasm, topometry with tissue-equivalent bolus

точивость), в молочной железе образование до 4 см, спаянное с язвенным дефектом кожи. Эпидермит 1 ст. (умеренная гиперемия кожи в поле облучения). Пациентка продолжает плановую химиотерапию. В динамике через месяц — уменьшение новообразования и болевого синдрома (ВАШ 2–3).

Клинический пример № 2

Пациентка 60 лет с диагнозом: Периферический рак нижней доли правого легкого pT2bN1cM0 (IIb). Пневмонэктомия справа от 2019 г. Лечение в КИ: 3 цикла адъювантной ПХТ по схеме ТС с последующей



Рис. 2. Укладка пациентки в лечебное положение. Болюс

Fig. 2. Place the patient in the treatment position. Bolus

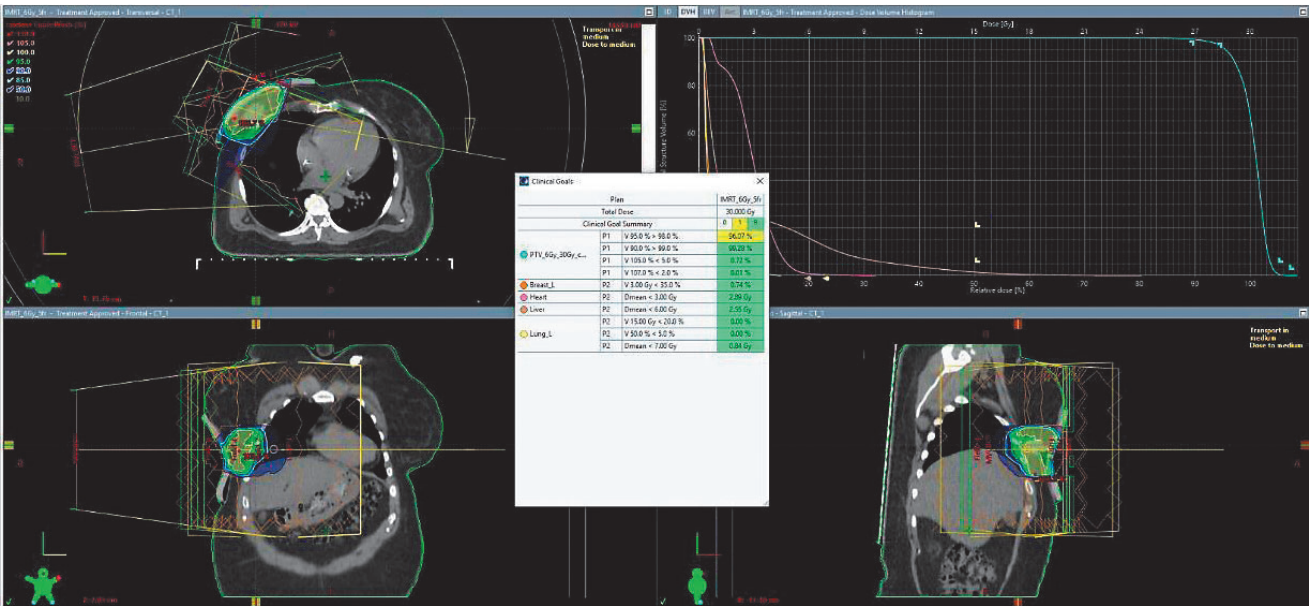


Рис. 3. Дозиметрическое планирование курса гипофракционирования

Fig. 3. Dosimetric exposure planning

Осмотр при выписке: в области субмаммарной складки справа язва до 3,5 см (в динамике — рана очистилась, уменьшилась крово-

ИТ пембролизумабом № 18. Прогрессирование от 03.2024 г. солитарный метастаз в седалищную кость справа.

Осложнения основного заболевания: болевой синдром — 2 ст. ВАШ 9 баллов.

Диагноз сопутствующий: ХОБЛ. ИБС. ГБ 1 ст. АГ 1 ст. Ожирение I ст.

При контрольном обследовании после завершения комплексного лечения данных, свидетельствующих о прогрессировании, не было. Около 1,5 лет назад появились ноющие боли в области седалищной кости, резкое усиление болей с марта 2024 г.

ной кости с последующим обсуждением противоопухолевой лекарственной терапии.

21.05.2024 выполнено ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ (рис. 4) — признаки диффузных смешанных изменений в правой седалищной кости с гиперфиксацией РФП (SUV 9.81), с инфильтратом в правой квадратной мышце бедра. Единичный наружный подвздошный лимфоузел справа с повышенной активностью. Единичные метаболически неактив-

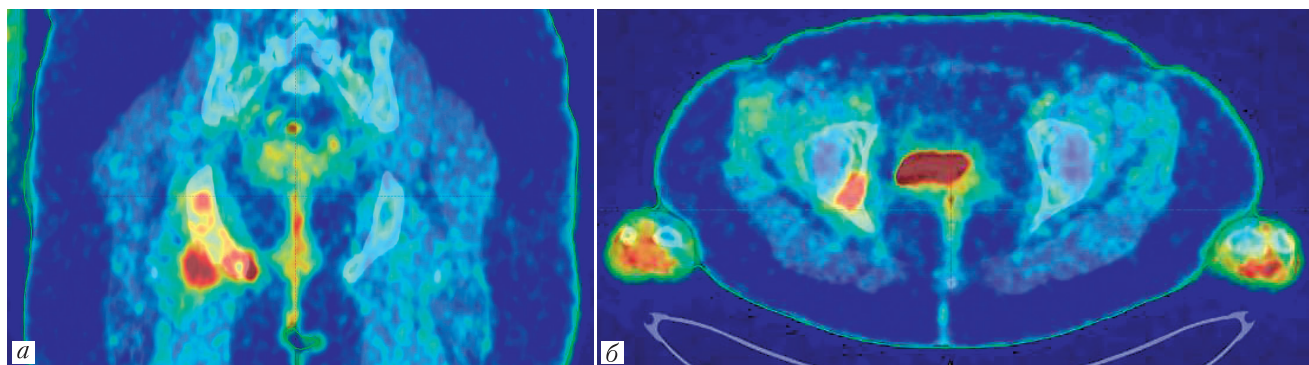


Рис. 4. ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ — визуализация очага в седалищной кости (а, б)
Fig. 4. PET/CT with 18F-FDG — visualization of the lesion in the ischium (a, b)

По данным МРТ малого таза от 02.03.2024: объемное образование правой седалищной кости с инвазией малой приводящей мышцы и квадратной мышцы справа 6×5×5 см с распространением на субхондральные отделы вертлужной впадины 24×16×25 мм. Проведены повторные попытки гистологической верификации — полученный материал неинформативен.

Консилиум 04.06.2024. Учитывая наличие клиничко-рентгенологических признаков прогрессирования рака легкого с олигометаста-

зные склеротические очаги в теле Th_{XI} и в теле грудины.

На момент планирования лучевой терапии отмечался болевой синдром 8–9 по ВАШ (на фоне применения трамадола 100 мг/сут).

Проведен курс конформной лучевой терапии в режиме гипофракционирования (03.06–07.06.2024) на линейном ускорителе Halcyon Elite с применением методики IMRT с ежедневной визуализацией укладки, РОД 7 Гр, СОД 35 Гр 5 фракций (рис. 5).

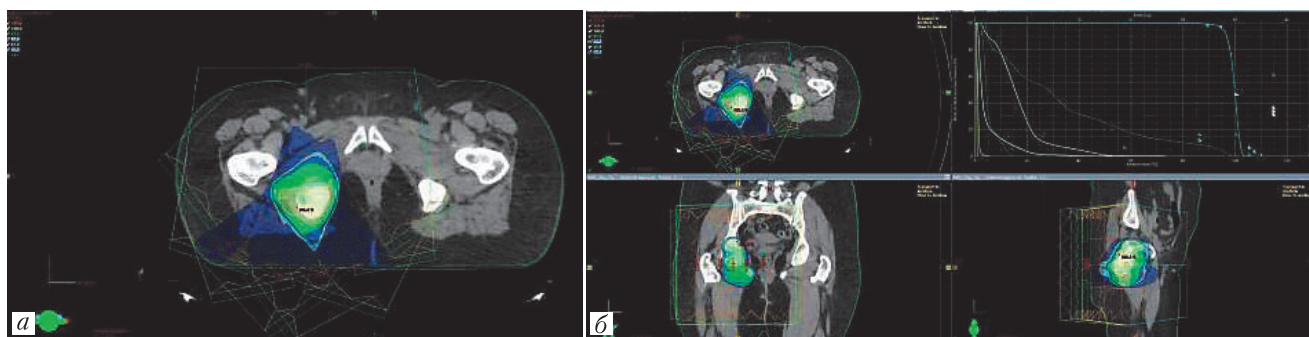


Рис. 5. Дозиметрическое планирование облучения (а, б)
Fig. 5. Dosimetric exposure planning (a, b)

зом в правую седалищную кость, нарастание локального болевого синдрома, рекомендовано: дообследование в виде ПЭТ-КТ всего тела 5-ФДГ 18F-ФДГ для исключения других отдаленных метастазов, паллиативный симптоматический противоболевой курс лучевой терапии на зону метастаза правой седалищ-

При выписке (на пятый день лечения) — уменьшение болевого синдрома до 6–7 по ВАШ, самоотмена трамадола, уменьшение количества обезболивающих препаратов (НПВС), нормализация сна. Через 2 недели — болевой синдром купирован, не выше 2–3 по ВАШ. Пациентка ведет привычный образ жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно данным литературы и клинических исследований, применение гипофракционирования может быть наиболее оправдано при повторном облучении [4], радиорезистентных опухолях [5–9] и олигометастатическом процессе [10]. При этом локальные методы лечения, в частности, лучевая терапия, могут отсрочить смену или назначение систем-

ной терапии, сохранить качество жизни пациентов и улучшить как безрецидивную, так и общую выживаемость. Приведенные клинические случаи иллюстрируют, что внедрение схем гипофракционирования увеличивает доступность лучевой терапии за счет уменьшения продолжительности курса лечения, способствует быстрому достижению эффекта, повышению качества жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Timmerman R. D., Herman J., Cho L. C. Emergence of stereotactic body radiation therapy and its impact on current and future clinical practice // *J. Clin. Oncol.* 2014. Vol. 32. P. 2847–2854.
2. Rodin D., Tawk B., Osama M. Hypofractionated radiotherapy in the real-world setting: An international ESTRO-GIRO survey // *Radiother. Oncol.* 2021. Apr. Vol. 157. P. 32–39. doi: 10.1016/j.radonc.2021.01.003. Epub 2021 Jan 14.
3. Gouveia A.G., Chan D.C.W., Hoskin P.J. et al. Advances in radiotherapy in bone metastases in the context of new target therapies and ablative alternatives: A critical review // *Radiother. Oncol.* 2021. Oct; Vol. 163. P. 55–67. doi: 10.1016/j.radonc.2021.07.022. 2021 Jul 29. PMID: 34333087 doi: 10.1016/j.radonc.2021.07.
4. Karam I., Yao M., Heron D.E. et al. Survey of current practices from the International Stereotactic Body Radiotherapy Consortium for head and neck cancers // *Future oncology.* 2017. Vol. 13. P. 603–613.
5. Widmark A., Gunnlaugsson A., Beckman L. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial // *Lancet.* 2019. Aug. 3; Vol. 394, No. 10196. P. 385–395. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31131-6. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31227373 DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31131-6.
6. Lo Greco M.Ch., Giulia M., Marano G. Hypofractionated Radiotherapy in Localized, Low-Intermediate-Risk Prostate Cancer: Current and Future Perspectives // *Medicina (Kaunas).* 2023. Jun. 14. Vol. 59, No. 6. P. 1144. doi: 10.3390/medicina59061144. PMID: 37374348 PMCID: PMC10301277 DOI: 10.3390/medicina59061144.
7. Герасимов В.А., Болдырева В.В., Даценко П.В. Гипофракционирование при глиобластомах: изменение парадигмы лучевого лечения // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко.* 2017. Т. 81, № 6. С. 116–124. [Gerasimov V.A., Boldyreva V.V., Datsenko P.V. Hypofractionation for glioblastomas: changing the paradigm of radiation treatment. *Issues of neurosurgery named after N.N.Burdenko*, 2017, Vol. 81, No. 6, pp. 116–124 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/neiro2017816116-124>.
8. Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Канаев С.В. и др. Радиобиология высокодозной лучевой терапии: учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. СПб.: НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, 2022. 156 с. [Arsenyev A.I., Novikov S.N., Kanaev S.V. et al. Radiobiology of high-dose radiation therapy: a textbook for students in the system of higher and additional professional education. St. Petersburg: Publishing house of the National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrova, 2022. 156 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-6048249-0-0.
9. Сокуренок В.П., Карпенко А.В., Лушчаева Т.А., Понежа Т.Е. Опухоли головы и шеи: адъювантная лучевая терапия в режиме гипофракционирования // *Лучевая диагностика и терапия.* 2022. Т. 13, № 4. С. 115–123. [Sokurenko V.P., Karpenko A.V., Lushchaeva T.A., Ponezha T.E. Head and neck tumors: adjuvant radiation therapy in hypofractionation mode. *Diagnostic radiology and radiotherapy*, 2022, Vol. 13, No. 4, pp. 115–123 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-115-123>.
10. Деньгина Н.В., Митин Т.В., Тимофеев И.В., Усычкин С.В. Лучевая терапия при олигометастатическом раке // *Злокачественные опухоли.* 2020. Т. 10, № 3. С. 5–14. [Dengina N.V., Mitin T.V., Timofeev I.V., Usyckin S.V. Radiation therapy for oligometastatic cancer. *Malignant tumors*, 2020, Vol. 10, No. 3, pp. 5–14 (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Николаева Екатерина Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент, главный специалист по лучевой терапии СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56; e-mail: nikolekat@gmail.com; ORCID 0000–0003–4251–3624;

Филатова Елена Ивановна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая отделением № 14 СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56; e-mail: fei3@yandex.ru;

Макулова Алия Айваровна — медицинский физик СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56; e-mail: aliyamakulova1993@gmail.com;

Орлова Рашида Вахидовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации; 199106, Санкт-Петербург, 21-линия В.О., д. 8а; главный специалист по клинической онкологии СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56; e-mail: orlova_rashida@mail.ru; SPIN 3480–2098; Author ID 401170; ORCID 0000–0003–4447–9458.

Information about the authors:

Nikolaeva Ekaterina Nikolaevna — MD, Ch. radiotherapy specialist, City Clinical Oncology Centre; e-mail: nikolekat@gmail.com; ORCID 0000–0003–4251–3624;

Filatova Elena Ivanovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Department No. 14, City Clinical Oncology Dispensary; 198255, St. Petersburg, Veteranov Ave, 56; e-mail: fei3@yandex.ru;

Makulova Aliya Aivarovna — medical physicist, City Clinical Oncology Dispensary; 198255, St. Petersburg, Veteranov Ave, 56; e-mail: aliyamakulova1993@gmail.com;

Orlova Rashida Vakhidovna — Doctor of Medical Sciences, Prof., Head. Department of Oncology, St. Petersburg State University; Ch. clinical oncology specialist, City Clinical Oncology Centre; e-mail: orlova_rashida@mail.ru; ORCID 0000–0003–4447–9458; SPIN 3480–2098; Author ID 401170.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию/Received to the editor: 11.07.2024 г.